This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

LANE
MEDICAL LIBRARY
Library
Dr. A. C. Crawford

U.C. Crawford.

LEHRBUCH

DER

ARZNEIMITTELLEHRE

VON

PROF. R. HEINZ
IN ERLANGEN

LANE LIBRARY

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1907

Alle Rechte vorbehalten.

LAMIE LIBRARY

V5D
H47
1907

Vorwort.

Das vorliegende Buch soll in erster Linie ein Lehrbuch sein: es soll Studierende und angehende Ärzte anleiten, in rationeller, wirksamer Weise von den in dem Arzneimittelschatz gebotenen Heilmitteln Gebrauch zu machen. Es stellt also nicht einen Grundriß der Pharmakologie dar wie das bekannte Schmiedebergsche Lehrbuch, das in unübertrefflicher Weise das ganze Gebiet der pharmakologischen Wissenschaft, wie es der pharmakologische Forscher bebaut, in knappster Form zur Darstellung bringt; es soll auch kein Kompendium der klinischen Arzneibehandlung sein wie das ausgezeichnete Penzoldtsche Lehrbuch, das, auf der reichen Erfahrung eines hervorragenden Arztes und Klinikers begründet, dem praktischen Arzte ein sicherer, gern zu Rate gezogener Führer ist. Das vorliegende Buch, wie bemerkt, in erster Linie als Lehrbuch geschrieben, macht den Versuch, die Pharmakologie vom Standpunkt der allgemeinen Pathologie aus zu lehren. Es soll von den krankhaften Veränderungen bezw. den funktionellen Störungen der einzelnen Organsysteme ausgegangen und gezeigt werden, wie diese durch Arzneimittel in günstiger Weise beeinflußt werden können. Das Einteilungsprinzip, nach welchem der Stoff der Arzneimittellehre geordnet wird, ist fast in jeder einzelnen der vorhandenen „Pharmakologien" verschieden. Bald wird der Stoff nach pharmakologischen Gruppen, d. h. nach der hervorstechendsten physiologischen Wirkungsart des einzelnen Pharmakons, eingeteilt: dies ist für eine wissenschaftliche Darstellung der Gesamtpharmakologie zweifellos berechtigt; bald wird nach therapeutischen Indikationen eingeteilt, was mehr den Bedürfnissen des Praktikers entspricht; bald werden die einzelnen Pharmaka nach ihrer Stellung im chemischen System abgehandelt usw. Was mich zu der vorliegenden Einteilung veranlaßte, waren in erster Linie didaktische Gründe. Ich habe sehr oft von Studierenden klagen gehört, daß es schwierig, das Gedächtnis belastend und verwirrend sei, von einem Arzneimittel zu lernen, daß es die und die, oft ganz verschiedenen Wirkungen ausübe, von einem anderen, chemisch vielleicht nahe verwandten wieder ganz andere Wirkungen, — daß gewissermaßen der rote Faden fehle, der es ermögliche, das Tatsachengebiet geistig zusammenzufassen. Ich meine nun, daß es dem Lernenden leichter werden wird, wenn von den ihm bereits vertrauten krankhaften Störungen ausgegangen und gezeigt wird, wie und welche Arzneimittel, vermöge ihrer speziellen physiologischen Wirkungen, die

51216

pathologisch veränderte Funktion günstig zu beeinflussen vermögen. Vor allem erscheint mir dieser Weg der geeignete für die Ausbildung praktischer Ärzte, und diese ist es ja, die in erster Linie auf der Universität erstrebt werden soll. Es könnte nun der Einwand gemacht werden, daß bei der hier gebrauchten Einteilungsmethode öfters das gleiche Arzneimittel an verschiedenen Orten werde aufgeführt werden müssen, entsprechend der Vielseitigkeit seiner Wirkung. Aber die praktische Durchführung der Darstellung wird zeigen, daß diese Gefahr durchaus nicht sehr groß ist; es wird jedes einzelne Arzneimittel nach seiner Hauptwirkung an einer bestimmten Stelle besprochen werden können. Und selbst gegenüber dem Nachteil einer Erwähnung des gleichen Mittels an verschiedener Stelle wird die logische Verknüpfung zwischen funktioneller Störung und Arzneimittelwirkung ein ausreichender Ersatz sein. Die Darstellung beginnt mit einer Erörterung der allgemeinen Zellwirkungen der Pharmaka und schließt mit der Schilderung der Wirkung der Arzneimittel auf Zentralnervensystem und periphere Nerven; als Anhang folgen dann die Produkte der Drüsen mit innerer Sekretion („Organpräparate") und die Antitoxine („Heilsera"). Es wird demgemäß von den einfachsten Körpern (Salzen, Säuren, Alkalien) ausgegangen, und dann im allgemeinen zu immer komplizierteren chemischen Verbindungen (Glykosiden, Alkaloiden, Körpern unbekannter Konstitution) fortgeschritten, was mir ebenfalls didaktisch empfehlenswert erscheint. Das Zustandekommen der therapeutischen Wirkung ist überall theoretisch-wissenschaftlich begründet. Daneben ist aber auf ausführliche und genaue Darstellung der praktischen Verwendung der Arzneimittel der größte Wert gelegt. Aus diesem Grunde sind auch eine Anzahl Heilmittel, wie die Hautreizmittel, die Hautmittel, die Magenmittel, die Expektorantia, die Diaphoretika, die in manchen Pharmakologien etwas stiefmütterlich behandelt werden, eingehend besprochen worden, weil diese Mittel — vielleicht weniger in der „Klinik", wohl aber in der „täglichen Praxis" — eine so außerordentlich wichtige Rolle spielen. Das vorliegende Lehrbuch ist ja nicht oder nicht so sehr als Lehrbuch für das Examen geschrieben, sondern es ist in erster Linie für die Praxis bestimmt: es würde mir die größte Freude sein, wenn auch bereits in der Praxis stehende Ärzte das Buch gern benutzen würden

Erlangen, April 1907

R. Heinz.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 1
Aufgaben der Arzneibehandlung 1
Herkunft und Beschaffenheit der Arzneimittel 4
Art und Weise der Arzneimittelwirkung 8

I. Allgemeine Zellwirkungen — Pharmaka, die keine spezifische Wirkung auf ein bestimmtes Organsystem ausüben 12

1. Die neutralen Salze der Alkalien und alkalischen Erden . . . 12
Chlornatrium 16
Kaliumsalze 21
Kalziumsalze 22
Jodsalze 25

2. Alkalien und Säuren 28
Alkalien 28
Säuren 35

3. Arsen und Phosphor 41
Arsenik 43
Phosphor 46

4. Cauteria, Adstringentia, Antiseptika — Schwermetalle 47
Cauteria 47
Adstringentia 50
Antiseptika 52
Wasserstoffsuperoxyd 57
Kalium permanganicum 57
Kalium chloricum 58
Chlor, unterchlorigsaures Natrium, Chlorkalk 59
Borsäure, Borax 60
Schwermetallsalze; Sublimat 60
Formaldehyd 62
Karbolsäure 64
Kresole: Trikresol, Cresolum crudum, Kreolin, Lysol 66
Dihydroxybenzole 67
Sozojodolpräparate 67
Unlösliche bezw. schwerlösliche Antiseptika; Jodoform 68
Schwermetalle 71
Quecksilber 74
Silber 83
Zink 86
Kupfer 87
Blei 88
Wismut 90
Tonerde 92

5. Acria — Hautreizmittel 92
Ammoniak 94
Ameisensäure 95

Seite
Jod . . . 95
Alkohol und alkoholische Lösungen . . . 96
Ätherische Öle u. ähnl. . . . 97
Terpene der Koniferen . . . 98
Senfpräparate . . . 99
Kanthariden . . . 100

Anhang: Hautmittel und Kosmetika . . . 101
Mittel, die Haut geschmeidig zu machen: Glyzerin, Olivenöl, Hammeltalg, Schweineschmalz, Lanolin, Walrat, Wachs, Paraffin, Vaseline . . . 103
Mittel gegen Hypersekretion der Haut: Atropin, Agarizin, Kampfersäure etc. 105
Mittel gegen Hautparasiten: Perubalsam. Styrax, β-Naphthol . . . 106
Deckmittel der Haut: Streupulver, Decksalben, Hautpasten, Hautfirnisse . 108
Keratolytika: Schwefelverbindungen, Salizylsäure, Resorzin . . . 109
Keratoplastika: Schwefel, Teer, Pyrogallol, Ichthyol, Chrysarobin . . . 110

II. Pharmaka, die auf bestimmte Organsysteme wirken . . . 113

1. Wirkung auf Blut und blutbildende Organe . . . 113
Mittel zur Förderung der Blutbildung . . . 118
Eisen . . . 118
Arsen . . . 123
Mittel zur Blutstillung: Liquor ferri sesquichlorati, Gelatine . . . 123

2. Wirkung auf den Kreislauf . . . 125
Digitalis und digitalisartig wirkende Pharmaka . . . 130
Digitalis . . . 130
Strophanthus . . . 143
Scilla . . . 144
Analeptika des Herzens: Mittel gegen akute Herzschwäche . . . 144
Kampfer . . . 144
Koffein . . . 146
Moschus . . . 147
Äther . . . 148
Alkohol . . . 149
Das vasomotorische Zentrum erregende Pharmaka . . . 152
Strychnin . . . 153
Atropin . . . 153
Pikrotoxin . . . 154
Das vasomotorische Zentrum lähmende Pharmaka . . . 154
Amylnitrit . . . 155
Natriumnitrit . . . 156
Nitroglyzerin . . . 156
Einwirkung auf die Gefäßperipherie . . . 156
Kokain als gefäßverengerndes Mittel . . . 157
Nebennierenextrakt . . . 158
Ergotin und Hydrastinin . . . 158

3. Wirkung auf die Atmung . . . 161
Antiseptika, Adstringentia, Styptika der Atemwege . . . 166
Mittel gegen die Hypersekretion der Bronchialschleimhaut . . . 169
Lösende Expektorantia . . . 170
Reizende Expektorantia . . . 172
Mittel gegen Husten . . . 173
Mittel, die die Erregbarkeit des Atmungszentrums steigern: Analeptika der Atmung . . . 175
Mittel, die die Erregbarkeit des Atmungszentrums herabsetzen: Antidyspnoika . . . 175
Mittel gegen Asthma bronchiale . . . 177

4. Wirkung auf die Verdauung . . . 178
A. Wirkung auf den Magen . . . 178
„Stomachika" und „Digestiva" . . . 180
Amara . . . 181
Aromatika . . . 182
Gewürze und andere scharfe Stoffe . . . 183
Emetika . . . 183
Cuprum sulfuricum . . . 186
Zincum sulfuricum . . . 186

Seite

Tartarus stibiatus 186
Radix Ipecacuanhae 187
Apomorphin 187
Mittel gegen das Erbrechen 188

B. Wirkung auf den Darm 189

Darmdesinfizientien 193
Darmadstringentien 194
Mittel zur Stillstellung des Darmes 196
Abführmittel 198
Manna 205
Pulpa Tamarindorum 205
Oleum Olivarum 205
Oleum Ricini 206
Salinische Abführmittel („Mittelsalze") 207
Schwefel 211
Kalomel 213
Rhabarber 213
Senna 214
Faulbaumrinde 215
Aloe 215
Drastika: Jalape, Scammonium. Gutti, Podophyllin, Koloquinten, Krotonöl 217
Mittel gegen Eingeweidewürmer 218
Santonin 221
Rhizoma Filicis 221
Cortex Granati 223
Flores Koso 223
Kamala 223

5. Wirkung auf die Exkretion 224

A. Diaphoretika 224

B. Diuretika 229

1. Herz- und Vasomotorenmittel als Diuretika 235
2. Diuretica aquosa 236
3. Diuretica acria 236
4. Diuretica salina 238
5. Kalomel 239
6. Koffein- und Theobrominpräparate 240

Anhang: 1. Mittel zur Desinfektion der Harnwege 242
„ 2. Harnsäurelösende Mittel 244

6. Wirkung auf die Temperatur 244

Chinin 252
Salizylsaures Natrium und Salizylpräparate 260
Antipyrin 267
Antifebrin 271
Phenazetin 273

7. Wirkung auf das Zentralnervensystem 274

A. Auf das Zentralnervensystem lähmend wirkende Pharmaka 274

1. Inhalationsanästhetika 277
Chloroform 277
Äther 285
Äthylbromid 289
Äthylchlorid 290
Stickoxydul 290

2. Hypnotika, Schlafmittel 290
Chloralhydrat 292
Paraldehyd 295
Amylenhydrat 296
Urethan 297
Veronal 298
Sulfonal und Trional 298

Seite

3. Anodyna, schmerzstillende Mittel 300
Morphium 301
Opium 314

4. Sedativa, Nervenberuhigungsmittel 317
Brompräparate 318
Bromoform 320
Baldrian 321

B. Auf das Zentralnervensystem erregend wirkende Pharmaka 322
Alkohol 323
Koffein 329
Kampfer 344
Strychnin 347

8. Wirkung auf periphere Nerven 351

1. Die motorischen Nervenendigungen lähmende Pharmaka . . . 351
Kurare 351

2. Die sensiblen Nervenendigungen lähmende Pharmaka 353
Kokain 353
Orthoform 362

3. Die sekretorischen Nervenendigungen (und andere periphere Apparate) lähmende Pharmaka 363
Atropin 363
Skopolamin 369

4. Auf die sekretorischen Nervenendigungen (und andere periphere Apparate) erregend wirkende Pharmaka 369
Muskarin 369
Nikotin 370
Pilokarpin 373
Physostigmin 375

Anhang: Akonitin, Veratrin, Kolchizin 376

III. Organtherapie und Serumtherapie 378

A. Organtherapie 378
Männliche und weibliche Keimdrüsen 379
Schilddrüse 381
Thymus 387
Hypophyse 387
Nebennieren 387

B. Serumtherapie 390
Diphtherieheilserum 394
Tetanusheilserum 396
Andere Heilsera 397
Tuberkulin 399

Die Maximaldosen des Deutschen Arzneibuches 401

Sachregister nach Krankheiten und Indikationen 404

Sachregister nach Arzneimitteln und Arzneimittelgruppen 410

Arzneimittellehre.

Einleitung.

Aufgaben der Arzneibehandlung. Aufgabe des Arztes ist es, Krankheiten zu heilen, Leiden zu lindern. Der Arzt kann sich hierzu der verschiedensten Hilfsmittel bedienen. Er kann eingehende hygienische und diätetische Vorschriften geben, er kann in ausgedehntem Maße physikalische Heilfaktoren — Höhenklima, Licht, Elektrizität — heranziehen, ganz abgesehen von den Hilfsmitteln der ärztlichen Technik, deren von Tag zu Tag zunehmende Verfeinerung und Spezialisierung freilich, wenn sie in möglichster Vollkommenheit gehandhabt werden soll, eine spezialistische Ausbildung erfordert. Die Haupttätigkeit des innere Krankheiten behandelnden „praktischen Arztes" wird aber doch immer in der rationellen, wirksamen Anwendung der in dem Arzneischatz gebotenen Arzneimittel bestehen. Rationell kann aber der Arzt die Arzneimittel nur anwenden, wenn er mit den physiologischen Grundwirkungen derselben vollkommen vertraut ist. Vorbedingung ist natürlich, daß er das Wesen der zu behandelnden Krankheit und die durch die Erkrankung bedingten funktionellen Störungen genau erkannt hat und sich über Wesen und Bedeutung dieser Funktionsstörungen — auf Grund gesicherter Kenntnisse in der „allgemeinen Pathologie" (pathologischen Physiologie) — klare Vorstellungen gebildet hat. Ist er über die Wesensart der krankhaften Störungen wie andererseits über die physiologische Wirkungsweise der Arzneimittel genau unterrichtet, so wird er eine rationelle, wirksame medikamentöse Behandlung einleiten können.

Der Arzt wird in erster Linie bestrebt sein, eine eingetretene Krankheit zu „heilen", d. h. den von irgend einer Schädlichkeit befallenen Patienten von dieser Schädlichkeit zu befreien und ihn in den normalen, „gesunden" Zustand zurückzuversetzen. Dies ist verhältnismäßig leicht, wenn die Schädlichkeit direkt zu fassen und aus dem Körper zu entfernen oder sonstwie unschädlich zu machen ist, wenn z. B. äußere Parasiten eine Hautkrankheit verursacht, Eingeweidewürmer sich im Darm angesiedelt haben oder ähnliches. Viel schwerer ist es, die Schädlichkeit im Inneren des Körpers zu beeinflussen, wenn z. B. die Krankheitserreger von den Eingangspforten her in das Körperinnere vorgedrungen sind, oder wenn die

krankmachende Noxe von vornherein — durch einen fehlerhaften Stoffwechsel z. B. — im Organismus selbst sich entwickelt hat, oder wenn die Erkrankung durch anatomische Veränderung oder durch fehlerhafte Funktion eines Organs oder Organsystems (Herz, Lunge, Magen, Niere, Blutbildungsorgane usw. usw.) entstanden ist. Es fragt sich dann, ob wir mit unseren Arzneimitteln die Schädlichkeit im Inneren des Körpers treffen, ob wir ein verändertes bezw. fehlerhaft funktionierendes Organ wieder zum ursprünglichen Zustand, zur normalen Funktion zurückführen — ob wir die Krankheit heilen können. Dies ist in einer großen Zahl der Fälle wohl möglich. Wir können durch Darreichung von Chinin die die Blutbahn überschwemmenden Malariaplasmodien abtöten, wir können durch Eisen die mangelhafte Tätigkeit der blutbildenden Organe aufbessern, durch Jod das übermäßige Wachstum der Schilddrüse einschränken usf. Wenn wir, wie in dem angeführten Falle der Malariabehandlung durch Chinin, die Krankheitsursache durch ein bestimmtes Mittel fassen und unschädlich machen können, so sprechen wir von spezifisch wirkenden Arzneimitteln. Solcher „Spezifika" gibt es leider nur sehr wenige; außer dem Chinin (gegen Malaria) wäre nur noch das Quecksilber (gegen Syphilis) und das salizylsaure Natrium (gegen fieberhaften Gelenkrheumatismus) zu nennen. Die genannten Spezifika sind sämtlich durch Empirie gefunden. In neuester Zeit ist man jedoch auf durchaus rationellem Wege dazu gelangt, gegen eine Reihe von Krankheiten echte, wirksame Spezifika in Gestalt der Heilsera herzustellen, deren wirksame Prinzipien, die „Antitoxine", zu den krankmachenden Agentien, den „Toxinen", sich tatsächlich wie Gegengift zum Gift verhalten. Die glänzenden Resultate dieser Entdeckungen lassen für die Zukunft die Auffindung noch weiterer spezifischer Heilmethoden erhoffen.

In vielen Fällen wird es gelingen, den Organismus wieder vollständig in den Zustand vor der Erkrankung bezw. in den Normalzustand zurückzuversetzen; in anderen Fällen wird dies freilich nicht möglich sein, nämlich dann, wenn durch die Erkrankung eine irreparable Veränderung oder gar eine Zerstörung von Gewebe (mit nachträglichem Ersatz durch minderwertiges Gewebe — Bindegewebe) eingetreten ist. Hier ist es Aufgabe des Arztes, die durch die Gewebszerstörung unmittelbar drohenden Gefahren abzuwenden (z. B. eine im Gehirn oder Rückenmark sich entwickelnde Gummigeschwulst durch Joddarreichung zum Schwinden zu bringen), den Zerstörungsprozeß abzugrenzen und zu dämpfen (durch antiphlogistische oder derivierende Behandlung z. B.) und für den ungestörten Ablauf der natürlichen Resorptions- bezw. Regenerationsprozesse zu sorgen.

Wenn durch einen Krankheitsprozeß Gewebe definitiv verändert oder zerstört ist, so braucht dies — nachdem die unmittelbare Störung vorbei ist — für später keine üblen Folgen zu haben, dann nämlich, wenn nur ein Teil eines Organes, und zwar ein solcher, für den andere Teile ersetzend eintreten können, unbrauchbar geworden ist (ein Teil der Lunge, ein Teil einer Niere oder sogar eine ganze Niere usw.). Ganz anders liegt die Sache, wenn das ganze Organ, bezw. wenn in ihrer Funktion nicht ersetzbare Teile geschädigt sind, wenn z. B. beide Nieren diffus erkrankt, oder wenn die Ventile des Herzens verändert sind, oder wenn die Gefäßwand ihre Elastizität verloren hat und durch Kalkeinlagerung starr geworden ist usw. Eine derartige Erkrankung ist durch Arzneimittel nicht zu heilen! Sie braucht den Patienten zunächst nicht zu belästigen, ja sie bleibt ihm sogar häufig lange Zeit unbekannt. Dem Menschen kommt ja unmittelbar zum Bewußtsein nur

das, was ihm lästig, nicht das, was ihm schädlich ist. Stellen sich schließlich „Symptome“ ein, so ist der Prozeß gewöhnlich schon weit vorgeschritten. Können wir nun den Erkrankungsprozeß selbst nicht rückgängig machen, so können wir doch in sehr vielen Fällen die den Patienten quälenden Symptome beheben. Wir können dies einmal, indem wir auf das erkrankte Organ selbst einwirken, indem wir z. B. das insuffizient gewordene Herz durch Digitalisverabreichung wieder leistungsfähig machen und damit, die allgemeinen Kreislaufsverhältnisse aufbessernd, die Stauung, die Ödeme, die Zyanose, die Atemnot beseitigen. Es wird immer das erste Ziel der Therapie sein, in solcher Weise direkt auf das erkrankte Organ einzuwirken, und man wird dann die Freude haben — wie in dem angezogenen Fall der Digitalisdarreichung — alle Krankheitssymptome schwinden und den Patienten wieder in erträglichen Zustand, ja zu völligem subjektivem Wohlbefinden gelangen zu sehen.

Aber nicht immer wird es möglich sein, auf das erkrankte Organ direkt einzuwirken, der „kausalen Indikation“ zu genügen. Dieser — minder günstige — Fall tritt ein, wenn das erkrankte Organ durch keines unserer Arzneimittel beeinflußbar ist, oder wenn die pathologischen Veränderungen bereits allzuweit vorgeschritten sind. Hier bleibt dem Arzt nur das eine übrig — freilich immer noch ein weites Feld segensreichster Tätigkeit —, die den Patienten quälenden Symptome zu beseitigen oder wenigstens erträglich zu machen. Ist keine Möglichkeit gegeben, die „kausale Indikation“ zu erfüllen, so sucht der Arzt der „symptomatischen Indikation“ zu genügen; neben der ersten Aufgabe des Arztes, Krankheiten zu heilen, tritt die zweite, fast wohl umfangreichere, Leiden zu lindern, in ihr Recht. Um die verschiedenartigen Symptome wirksam bekämpfen zu können, muß der Arzt mit der Wirkungsweise der Arzneimittel genau vertraut sein; er muß wissen, welches Mittel für die einzelne Indikation das geeignetste ist, wie — in welcher Form, in welcher Dosis, bis zu welcher Dauer — er es anzuwenden hat, vor allem auch, ob und welche Nebenwirkungen dem betreffenden Arzneimittel innewohnen, damit er nicht etwa die subjektive Besserung des Patienten durch eine objektive Schädigung des Organismus erkaufe.

Im allgemeinen wird kausale und symptomatische Indikation Hand in Hand gehen, d. h. beide werden das gleiche therapeutische Verfahren, die Anwendung der gleichen oder analoger Arzneimittel erfordern. Doch ist das durchaus nicht immer der Fall. Oft sind den Patienten subjektiv in hohem Grade belästigende Symptome die Folgen von Reaktionsbestrebungen seitens des Organismus, mittels deren der letztere in oft wirksamer Weise die Krankheitsursache zu bekämpfen oder eine durch die Krankheit gesetzte Funktionsstörung auszugleichen sucht. So dient das Fieber höchst wahrscheinlich dazu, zur Vernichtung der in den Körper eingedrungenen Bakterien beizutragen; ein Hauptsymptom der Entzündung, die Hyperämie, ist eines der allerwichtigsten, in seiner Bedeutung gar nicht zu überschätzendes Selbstheilmittel des Organismus usf. Es geht hieraus hervor, daß man nicht unter allen Umständen jedes Fieber, jede Entzündung usw. zu bekämpfen, um jeden Preis zu unterdrücken hat. Freilich schießt der Organismus bei seinen Reaktionsbestrebungen oft weit über das Ziel hinaus: Fiebertemperaturen von über 40° schädigen nicht nur die Krankheitserreger, sondern sehr bald auch das Herz; die Schmerzen in einem entzündeten Gliede können unerträglich werden usf. Hier ist es Aufgabe des Arztes, Vorteile und Nachteile abzuwägen und die

Regulationsbestrebungen des Organismus zu dämpfen und zu leiten. In die Luftröhre geratene Fremdkörper oder dort angehäufter Schleim lösen heftige Hustenstöße aus; diese dürfen nicht unterdrückt werden, weil die den Luftzutritt behindernden Massen unter allen Umständen hinausgeschafft werden müssen. Ebensowenig darf Erbrechen und Durchfall unterdrückt werden, wenn durch dieselben in den Magendarmkanal geratene giftige Stoffe entleert werden. Verstärkung der Atmung, die oft die höchsten Grade der Dyspnoe erreicht, ist notwendig, wenn der Organismus — wegen Verengerung der Zufuhrwege zu den Alveolen, oder wegen Veränderung des Blutes, oder wegen Verlegung eines Teiles des Lungenkreislaufs — auf keine andere Weise zu dem ihm notwendigen Quantum Sauerstoff gelangen kann. Freilich können schließlich die Symptome der Atemnot, des Erbrechens, des Durchfalls usw. sich so heftig gestalten, daß sie dem Patienten absolut unerträglich werden und ihm auch objektiv — durch Schwächung des Gesamtorganismus — schaden. Dann ist der Arzt gezwungen, an sich nützliche Symptome zu bekämpfen und aus rein humanen Gründen einem Patienten z. B. die Qual der Atemnot fortzuschaffen, wenn er auch dadurch die Sauerstoffversorgung des Organismus in etwas schädigt. Aus Gründen der Humanität wird der Arzt auch dem Moribunden seine Qualen zu erleichtern suchen, selbst wenn er fürchten muß, den Exitus durch Darreichung eines betäubenden Mittels vielleicht um einige Stunden zu beschleunigen. Im übrigen wird der Arzt stets nicht nur körperliche, sondern auch seelische Schmerzen, Aufregung, Verzagtheit, Angst, Todesfurcht, dem Leidenden nach Möglichkeit zu benehmen suchen; er wird hierbei nicht allein human verfahren, sondern sehr häufig auch dem Patienten die Überstehung der Krankheit erleichtern, die Rekonvaleszenz beschleunigen, also dem Kranken auch objektiv nützen. In diesem Sinne kann auch der vielgeschmähte Alkohol, in Form des „Sorgenbrechers" Wein, in den Händen des Arztes zu einem wertvollen Mittel werden.

Herkunft und Beschaffenheit der Arzneimittel. Von aller Urzeit an suchte der Mensch gegen ihn befallende Krankheiten anzukämpfen. Die Krankheit erschien ihm, wie alle Einwirkungen, deren unmittelbare Ursache er direkt nicht erkennen konnte, als eine dämonische, feindliche Macht, gegen die er auch seinerseits durch „übernatürliche" Mittel, durch Gebete, Beschwörungen, Zauberei, anzukämpfen suchte, daher das heute noch gebräuchliche Wort für Arzneimittel, Pharmakon, ursprünglich Zaubermittel bedeutet. Die Zauberei wurde professionell von den Priestern ausgeübt, daher in der Urzeit die Priester zugleich Ärzte waren. Seit jener Urzeit her, infolge des dem Menschen innewohnenden Hang zum Mystischen, hat sich die Behandlung der Krankheiten durch „Besprechen", „Handauflegen" usw. bis auf unsere Zeiten erhalten.

Der Mensch suchte bald zu wirksamer Bekämpfung der Krankheiten substanziellere, handgreiflichere Hilfsmittel als nur Zauberformeln und Beschwörungen zu erlangen. Da ihm zunächst alle Erfahrung fehlte, suchte er, ohne bewußte Überlegung, gewissermaßen instinktiv handelnd, gegen das Fremde, Seltsame, Ungewöhnliche der Krankheit Hilfsmittel in fremdartigen, seltenen, außergewöhnlichen Naturprodukten. Was selten ist, hat sich von jeher der Wertschätzung des Menschen erfreut; daher gewisse seltene Naturvorkommnisse (z. B. das Bezoar, Konkremente im Magen von Antilopen- und Ziegenarten) gesuchteste „Arkana"

(Allheilmittel) darstellten, die mit Gold aufgewogen wurden*). Aus ihrer nächsten Umgebung nahmen die Menschen das, was ihnen durch Aussehen (Alraunwurzel), durch Geruch oder Geschmack oder sonstwie fremdartig und ungewöhnlich erschien, mit Vorliebe namentlich solche Stoffe, die selbst irgendwelche heftigere (lokal-reizende, drastische usw.) — also für Gesunde unangenehme — Wirkungen erzeugen, wie auch heute noch beim Volke die Meinung herrscht, daß eine wirksame Arznei notwendig schlecht schmecken müsse.

Neben dem Aberglauben, dem verworrenen Suchen nach durch irgendwelche Besonderheiten sich auszeichnenden Naturprodukten trat allmählich die Empirie in ihre Rechte. Es wurde nicht mehr ziellos das gleiche „Pharmakon" bei jeder Krankheit angewandt, sondern es wurde darauf geachtet, welches besondere Heilmittel in dem und dem Fall anscheinend geholfen hatte. Wer solche Beobachtungen zu kombinieren wußte, mußte durch eben diese Fähigkeit sich Ansehen erwerben. Naturgemäß standen solche Erfahrungen Bejahrten zahlreicher zur Verfügung als Jüngeren, und, da im allgemeinen Frauen mitteilsamer und hilfsbereiter sind als Männer, so waren es damals wie heute namentlich alte Frauen, die sich und anderen zum Beraten in ärztlichen Fragen als geeignet erschienen.

Wie am Menschen wurden Erkrankungen auch an Tieren, insbesondere an Haustieren, beobachtet, und es wurde gesehen, wie manche dieser Krankheiten (namentlich Wunden und äußere Verletzungen) — bei instinktiv zweckmäßigem Verhalten des Tieres — verhältnismäßig leicht heilten. Die Erfahrungen am Tiere wurden auf den Menschen übertragen, und hierbei nicht selten Nützliches erzielt. Die größten Erfahrungen hatten natürlich die, die unmittelbar mit dem Vieh umgingen, daher von jeher — wie auch vielfach heute noch — Hirten, Schäfer usw. als Heilkünstler auftraten.

Aus dem zunächst unbewußten, halb instinktiven, dann allmählicher bewußter auftretenden Empirismus hat sich im Lauf der Jahrtausende das ausgebildet, was wir Volksmedizin nennen. Die Heilmittel der Volksmedizin sind einerseits dazu bestimmt, lästige bezw. schädlich erscheinende Symptome zu beseitigen, andererseits gewisse Symptome, die man zur Bekämpfung der Krankheit für nützlich hielt, hervorzurufen. Der Arzneischatz enthält zahlreiche reizende Mittel, die, äußerlich angewandt, Hauthyperämie auslösen („Epispastika"), innerlich verabreicht Durchfall, ev. auch Erbrechen, erzeugen, oder bei ihrem Durchgang durch die Nieren diese zu vermehrter Ausscheidung reizen, — andererseits reizmildernde, einhüllende, schleimige Substanzen („Emollientia"), weiterhin adstringierende (gerbstoffhaltige) und antizymotisch wirkende Stoffe. Der Volksmittelschatz enthält fernerhin Stomachika, Expektorantia und Diaphoretika, sowie eine Anzahl milder Narkotika (wie z. B. Baldrian), während die stärkeren Narkotika wie die spezifisch auf Herz und Atmung wirkenden Drogen wegen ihrer einschneidenden Wirkung vielmehr als Gifte gefürchtet wurden.

Die Volksmittel sind die Grundlage des Arzneischatzes aller Völker, und auch in den modernen Pharmakopöen sind eine große Anzahl uralter Volksheilmittel enthalten. Naturgemäß sind die Volksmittel bei verschiedenen Völkern verschieden. Schon bei benachbarten aber stammesverschiedenen Völkern weichen die Heilmittel weit von einander

*) Bibergeil (Castoreum) und Teufelsdreck (Asa foetida) stellen schließlich nicht viel anderes dar.

ab; noch weit mehr ist dies natürlich bei den Bewohnern verschiedener Erdteile bezw. verschiedener Zonen der Fall. Hervorragende Mittel eines Landes wurden aber auf dem Wege des Völkerverkehrs allmählich auch in andere Länder eingeführt; so haben die Araber in der Periode ihrer Weltherrschaft zahlreiche Heilmittel des Ostens nach dem Abendland gebracht und dadurch dessen Arzneimittelschatz in dankenswerter Weise bereichert.

Mit zunehmender Kultur hat man systematisch nach neuen Arzneimitteln zu suchen begonnen. Man hat dabei naturgemäß die Aufmerksamkeit namentlich auf exotische Naturprodukte, insbesondere auf solche der tropischen bezw. subtropischen Zonen gelenkt, deren Reichtum an wunderbaren Naturerzeugnissen man staunend gegenüberstand. Eine der größten Bereicherungen des Arzneischatzes ist die Aufnahme der Chinarinde, deren Wirksamkeit gegen Fieber wie besonders gegen Malaria, den eingeborenen Peruanern längst bekannt, von den Spaniern richtig erkannt wurde, worauf das Mittel alsbald nach Europa übertragen wurde. Ursprünglich in Südamerika einheimisch, wird der Chinabaum jetzt allenthalben in den Tropen, insbesondere auf den ostindischen Inseln, kultiviert. Bis in die neueste Zeit hat Europa von Osten wie von Westen Heilmittel, die sich in ihrer Heimat Anerkennung errungen, übernommen, so in allerneuester Zeit noch von Nordamerika die Lobelia als Asthmamittel und die Hydrastis als Mittel gegen Uterusblutungen. In Europa selbst ist eine daselbst einheimische Pflanze, die Digitalis purpurea, durch den englischen Arzt Withering 1785 in die Praxis eingeführt, und dadurch der Arzneischatz um eines der segensreichsten und wirksamsten Heilmittel bereichert worden.

Die mächtigste Förderung erhielt die Pharmakotherapie durch die sich entwickelnde chemische Wissenschaft. Diese lehrte einmal, aus den natürlich vorkommenden Produkten die wirksamen Prinzipien abzuscheiden, andererseits aus den bekannten Elementen und Verbindungen neue chemische Verbindungen, und zwar allmählich immer komplizierterer Natur, herzustellen. Jetzt standen dem Therapeuten eine große Anzahl chemisch reiner Verbindungen zur Verfügung: die Salze der verschiedenen Säuren (die Jod- und Bromsalze, Sulfate, Tartrate usw.), — die Salze der Alkalien, der Erdalkalien, der Schwermetalle, — weiterhin die Verbindungen der Fettreihe (Chloroform, Äther usw.) und der aromatischen Reihe (Phenol, Salizylsäure usw.). Sowie ein interessanter chemischer Körper entdeckt bezw. dargestellt war, wurden alsbald auch seine physiologischen Wirkungen — und zwar jetzt im zielbewußten Experiment am Tier, häufig auch gleich am Menschen (!) — untersucht, und, bei günstigem Ausfall dieser Versuche, seine Einführung in die Therapie bewerkstelligt.

Man begann auch schon geradezu, aus den chemischen Eigenschaften eines Körpers dessen physiologische Wirkungen bezw. therapeutische Verwendbarkeit vorauszusagen. So wurde Liebreich durch die Tatsache, daß das Chloralhydrat unter der Einwirkung von Alkali sich in Chloroform und ameisensaures Alkali spaltet, auf den Gedanken gebracht, daß solche Chloroformabspaltung auch durch die alkalischen Körpersäfte stattfinden könne, und daß das Chloralhydrat sich dadurch als Betäubungsmittel erweisen möchte. Bei der tatsächlichen Prüfung stellte sich das Mittel als ein ausgezeichnetes Schlafmittel dar. Die Voraussetzung Liebreichs bezüglich der Chloroformabspaltung im Organismus hat sich zwar nicht als richtig erwiesen (eine solche Abspaltung findet im Körper nicht statt — das Chloralhydrat wirkt an sich

narkotisch); jedenfalls aber hat hier die Aufstellung und Prüfung einer wissenschaftlichen Hypothese zur Auffindung eines äußerst wertvollen Heilmittels geführt.

Die Idee, für bestimmte therapeutische Indikationen synthetisch neue Mittel darzustellen, wurde bald in großem Maßstabe aufgenommen. Pharmakologen und Chemiker haben Hand in Hand gearbeitet, um wirksame „neue Arzneimittel" darzustellen. Gleich die ersten Versuche, einen dem Chinin (einem komplizierten Chinolinderivat) analog wirkenden einfacheren Körper darzustellen, führten zu einem glänzenden Resultat: zur Auffindung des Antipyrin. Dem Antipyrin folgte in rascher Folge eine Reihe weiterer wirksamer Fiebermittel: das Antifebrin, Phenazetin usw. Von anderer Seite wurden neue, wirksame Schlafmittel synthetisch hergestellt, von wieder anderer Seite Antineuralgika und Antirheumatika, Antidyspnoika, Antiseptika, Hautmittel der verschiedensten Art, nicht zu vergessen der Unzahl von Diätetika und Roborantia. Die glänzenden Erfolge der ersten dieser synthetischen Heilmittel führten alsbald zu einer enormen Überproduktion an solchen Mitteln, und von Jahr zu Jahr wird seitdem eine Unmasse „neuer Arzneimittel", oft unter Anwendung einer wenig erfreulichen Reklame, auf den Markt geworfen. Diese Überproduktion hat bei vielen Ärzten Mißbehagen und Widerwillen hervorgerufen; es wäre aber falsch, sich deshalb etwa von vornherein gegen alle neuen Mittel ablehnend zu verhalten; denn neben der großen Masse wertloser Marktware ist doch eine Anzahl prompt und sicher wirkender, bequem anwendbarer, von Neben- und Nachwirkungen relativ freier Arzneimittel in den Arzneischatz eingeführt worden, die diesen in nicht zu unterschätzender Weise erweitert und bereichert haben. Wohl jeder Arzt würde es auf das schmerzlichste empfinden, wenn plötzlich sämtliche neue (synthetische) Arzneimittel der letzten 20 Jahre gestrichen würden.

Mit dem rastlosen Fortschritt der organischen Chemie hat man versucht, auch die kompliziertesten chemischen Verbindungen, die bisher nur natürlich (in Pflanzen usw.) vorkommend gefunden wurden (Alkaloide, Glykoside usw.) darzustellen. Dies ist freilich bisher nur zum allerkleinsten Teile gelungen. Von den Alkaloiden ist als erstes das Koniin durch Ladenburg im Jahre 1886 synthetisch dargestellt worden. Von den anderen wichtigen Alkaloiden: Morphin, Atropin, Strychnin, Nikotin, Kokain usw. usw. hat man kaum erst zum kleinen Teil die Konstitution erkannt. Dagegen hat man schon viel früher die wirksamen Stoffe, auch solche kompliziertester Natur, aus den Rohdrogen abzuscheiden und chemisch rein zu gewinnen gelernt. 1805 wurde von Sertürner das Morphin als das erste reine Alkaloid kristallinisch aus dem Opium abgeschieden. Man ging natürlich in den meisten Fällen alsbald dazu über, diese genau dosierbaren, einheitlichen, chemisch reinen Körper anstelle der natürlichen Drogen zu verwenden: Atropin statt Folia oder Fructus Belladonnae, Kokain statt Folia Cocae, Strychnin anstatt Semina Strychni usw. In manchen Fällen ist es aber doch nicht gelungen, die wirksamen Prinzipien rein darzustellen, oder es sind in einer Droge mehrere wirksame Stoffe in einer Zusammensetzung und Mischung vorhanden, die wir künstlich nicht nachahmen können. Es wird daher immer noch eine erhebliche Anzahl Drogen als solche, bezw. in der Form Galenischer Präparate (als Infuse, Extrakte usw.) angewendet, und zwar finden sich unter ihnen eine Anzahl der allerwichtigsten, häufigst gebrauchten Arzneimittel (Digitalis, Secale, Filix mas usw.). Nun enthalten diese Drogen naturgemäß nicht überall und zu jeder

Zeit die gleiche Menge wirksamer Bestandteile; vielmehr sind diese je nach dem Standort der Pflanze, nach Bodenart, Höhenlage, Breitengrad, Besonnung usw. verschieden. So kann es vorkommen, daß das gleiche Galenische Präparat (z. B. ein Infusum Digitalis, ein Extractum filicis maris) an dem einen Orte 2, 4, 10mal mehr an wirksamer (bezw. giftiger) Substanz enthält als an einem anderen Orte. Das ist ein offensichtlicher, großer Übelstand. Man hat in neuester Zeit versucht, solche Drogen physiologisch — durch das Tierexperiment (z. B. Digitalispräparate durch Herzversuche an Fröschen oder Warmblütern) — zu „eichen". Solche physiologisch geeichte, durch Mischung stärker und schwächer wirksamer Proben gleichmäßig wirksam gemachte Präparate hat zuerst die Pharmacie Golaz in Saxon in der Schweiz in Form von Dialysaten („Dialysatum Digitalis purpureae", „Secalis cornuti" usw.) hergestellt. Es ist dringend zu wünschen, daß diese Bestrebungen immer allgemeinere Verbreitung finden möchten, damit dem Arzte überall gleichmäßig wirksame Präparate zur Verfügung stehen.

In neuester Zeit sind dem Arzneimittelschatze zwei neue Gruppen von Heilmitteln zugeführt worden, die ihrer Natur und Abstammung nach, und zwar jede Gruppe für sich, den bisher bekannten Mitteln gegenüber ein vollständiges Novum darstellen: die Organpräparate und die Heilsera.

Man kennt „Organe mit innerer Sekretion": drüsenförmige Organe, die ein Sekret liefern, das, in die Körpersäfte aufgenommen, zum normalen Ablauf der Lebensprozesse unbedingt nötig ist. Es gibt nun Krankheitsfälle, bei denen jene Organe mangelhaft funktionieren oder mangelhaft gebildet oder durch Degenerationen mißbildet sind. In solchen Fällen hat man durch künstliche Zufuhr der betreffenden Organe bezw. aus ihnen bereiteter Präparate schöne therapeutische Erfolge erzielt: „Organtherapie".

Noch weit glänzender sind die Erfolge der „Heilserumtherapie". Ehrlich und v. Behring haben die bahnbrechende Entdeckung gemacht, daß in den Körpersäften, besonders im Blut bezw. im Blutserum von mit Diphtherie (Tetanus usw.) infizierten Tieren sich „Antikörper", echte Gegengifte, Antitoxine, bilden, welche die die schweren Krankheitssymptome verursachenden Toxine der Diphtherie- (Tetanus- usw.) Bakterien außerhalb wie innerhalb des Organismus zu neutralisieren und daher, Diphtherie- usw. Kranken beigebracht, als spezifische Heilmittel zu wirken vermögen.

Wir haben es bei der Organ- wie bei der Serumtherapie um eine großartige Bereicherung unseres Arzneischatzes zu tun, um Mittel eigenartigster Natur, die auf einem gänzlich neuen Wege gefunden worden sind, auf einem Wege, der für die Zukunft noch weitere glänzende Erfolge erhoffen läßt.

Art und Weise der Arzneimittelwirkung. Fast alle Arzneimittelwirkungen sind Zellwirkungen. Pharmakologische Wirkungen kommen zustande durch chemische Wechselwirkung zwischen dem einwirkenden Pharmakon und der organischen Substanz der Zellen und Gewebe. Wir können unterscheiden zwischen chemischen Substanzen, die auf jedes Protoplasma, jede lebende Zelle einwirken, und solchen, die „elektiv" nur mit ganz bestimmten Zellarten, mit Protoplasma ganz bestimmter Organisation (mit Herzmuskelfasern, Ganglienzellen, Nervenfasern usw.) in chemische Wechselwirkung treten. Das Fluornatrium z. B. (ein sog. „Protoplasmagift") wirkt auf jede lebende Zelle, mit der es (in ge-

nügender Menge) in Berührung kommt, schädigend ein; das Kurare dagegen erzeugt weder an der Eintrittsstelle in den Körper (am Magendarmkanal bei innerer Aufnahme, am Unterhautzellgewebe bei subkutaner Injektion), noch am Blute, noch an irgendwelchen Körperzellen irgendwelche Wirkungen — nur allein die Endigungen der motorischen Nerven in den quergestreiften Muskeln werden von dem Kurare betroffen, von ihm gelähmt. Es muß also eine chemische Wechselbeziehung zwischen dem Kurare und dem organischen Substrat dieser Nervenendigungen vorhanden sein. Wir können die elektive Wirkung solcher „spezifisch" wirkender Pharmaka vergleichen mit der elektiven Färbung gewisser Gewebselemente (der Ganglienzellen, Nervenfasern, elastischen Fasern usw.) mit bestimmten Farbstoffen.

Manche Substanzen haben zu — organisiertem wie nicht organisiertem — Eiweiß so starke chemische Affinität, daß dasselbe an der Einwirkungsstelle hochgradig — chemisch wie physikalisch — verändert: gefällt, gelöst, oxydiert, substituiert, und, wenn es sich um lebendes Eiweiß handelt, abgetötet, „denaturiert" wird. Solche Substanzen: die Alkalien, die anorganischen und organischen Säuren, die Oxydationsmittel, die Halogene, die wasserlöslichen Salze der Schwermetalle, bezeichnen wir als Ätzmittel. Bei der Eiweißfällung geht das Ätzmittel mit dem Eiweiß eine in Wasser bezw. den Körpersäften unlösliche Verbindung ein, in der es festgehalten wird, sodaß es nicht weiter zur Wirkung gelangen kann. — Eiweiß nicht fällende wäßrige Lösungen bezw. Flüssigkeiten sind im allgemeinen resorptionsfähig; doch werden sie nicht überall gleichmäßig und auch nicht etwa streng proportional ihrer Wasserlöslichkeit resorbiert. Von der unverletzten Haut werden in Wasser gelöste Substanzen, selbst die leichtest diffusiblen, wie z. B. das Jodkalium, so gut wie gar nicht resorbiert. Die Oberhaut des Körpers ist nämlich von fettähnlichen Substanzen durchtränkt und überzogen, die ein Anhaften wäßriger Lösungen erschweren, ein Eindringen derselben ohne vorherige Mazeration der Haut unmöglich machen. Nur gasförmige bezw. flüchtige Substanzen, sowie Flüssigkeiten, die das Hautfett zu lösen imstande sind (Alkohol, Äther, Chloroform u. ähnl.), bezw. in solchen Flüssigkeiten gelöste Substanzen vermögen die Haut zu durchdringen. Von den Schleimhäuten werden, im Gegensatz zur äußeren Haut, in Wasser gelöste Substanzen im allgemeinen leicht resorbiert. Der tierische Organismus besitzt übrigens Lösungs- und daher Resorptionsvermögen nicht nur für in Wasser lösliche, sondern auch für eine sehr große Anzahl in Wasser und anderen Lösungsmitteln unlösliche Stoffe. Die Salzsäure des Magens, das Alkali des Darmes vermögen zahlreiche Substanzen in Lösung zu bringen; durch die Fermente des Verdauungstraktus werden manche unlösliche Stoffe in lösliche Teilprodukte zerlegt; mit dem Eiweiß des Magendarminhaltes, der Drüsensekrete, der Körperflüssigkeit bilden gewisse Stoffe Doppelverbindungen, die im Überschuß von Eiweiß löslich sind usw. Nur wenige, sehr schwer lösliche Substanzen, wie z. B. die kieselsaure Magnesia (Talcum), das Quecksilbersulfid (Zinnober) u. ähnl., bleiben im Körper ungelöst und daher auch unresorbiert.

Die verschiedenen Schleimhäute verhalten sich übrigens dem gleichen Mittel gegenüber bezüglich ihrer Resorptionskraft durchaus nicht gleichartig, was offenbar durch eine verschiedene Organisation der sie bedeckenden Epithelien bedingt ist. Die Schleimhaut der Blase z. B. resorbiert von dem Blaseninhalt höchstens Wasser, dagegen nicht gelöste Substanzen (man kann z. B. in die Blase von Tieren große Dosen von Strychnin einführen, ohne daß Vergiftungssymptome

eintreten); es ist dies leicht verständlich, da ja die Blase vor allem aus dem Körper auszuscheidende Stoffe enthält. Aber auch die Magenschleimhaut hat nicht, wie man früher annahm, ein bedeutendes und allgemeines, sondern vielmehr ein sehr beschränktes und individualisierendes Resorptionsvermögen; so wird Jodkalium im Magen so gut wie gar nicht resorbiert, während Pepton von der Magenschleimhaut aufgenommen wird. Das hauptsächlichste Resorptionsorgan ist der Darm, dessen Schleimhaut ja eine außerordentlich große Resorptionsfläche bildet. Von der Dünndarmschleimhaut werden gelöste Stoffe sehr leicht aufgenommen, während die Resorptionsfähigkeit des Dickdarms und namentlich des Enddarms eine beschränkte ist. Doch werden auch vom Dünndarm nicht alle gelösten Stoffe aufgenommen, so z. B. nicht oder nur sehr schwer die (verdünnten, nicht ätzenden) Lösungen der Schwermetallsalze (Gold, Silber, Kupfer, Zink, Nickel und Aluminium werden gar nicht vom Darm aufgenommen). Es handelt sich hierbei offenbar um eine Anpassung an die „chemische Umgebung" (Aluminiumsalze z. B. sind ubiquitär, andere Metalle sehr weit verbreitet), oder vielmehr um eine Schutzmaßregel, da alle Schwermetalle, wenn erst einmal in das Körperinnere eingedrungen, stark giftige Wirkungen entfalten.

Sehr rasch und vollkommen werden Flüssigkeiten bezw. gelöste Substanzen aufgenommen, wenn sie in das Unterhautzellgewebe eingespritzt werden, daher Arzneimittel (z. B. Morphin) bei subkutaner Injektion weit prompter und energischer wirken als bei innerer Darreichung, weshalb sie auch subkutan in beträchtlich kleineren Dosen verabreicht werden müssen. Sehr leicht erfolgt die Resorption von den großen serösen Höhlen (z. B. der Peritonealhöhle) aus, sowie von großen Wundhöhlen bezw. Wundflächen, vorausgesetzt, daß letztere noch nicht von Granulationsgewebe bedeckt sind, das umgekehrt fremde Stoffe (wie auch die von den Bakterien produzierten Toxine) von der Resorption fern hält. Von der Lunge werden Gase und Dämpfe sowie zerstäubte Flüssigkeiten rasch und in ausgedehntem Maße resorbiert, entsprechend der außerordentlich großen Resorptionsfläche, die dieses Organ bietet: die Gesamtinnenfläche der Alveolen soll beim erwachsenen Menschen annähernd 60 Quadratmeter betragen.

Vom Magendarmkanal oder von anderen Schleimhäuten des Körpers, vom subkutanen Gewebe, von den serösen Höhlen usw. her gelangt das Arzneimittel in das Blut und kreist mit diesem durch den Organismus, auf diesem Wege mit den gesamten Körperzellen in innige Berührung kommend. Die meisten Arzneimittel, insbesondere solche mit spezifischer Wirkung auf ein bestimmtes Organ oder Gewebe, verweilen nachgewiesenermaßen nicht sehr lange im Blut, sondern sie werden von den Körperzellen, je nach deren Affinität zu dem Pharmakon, festgehalten, wodurch die erste Vorbedingung für die Entfaltung einer Wirkung gegeben ist. Chloroform, Äther, Alkohol z. B. (die sogenannten „allgemeinen Narkotika") werden von der Gehirnsubstanz fixiert; dies kommt daher, daß zwischen beiden „Lösungsaffinität" besteht, indem in den Ganglienzellen reichlich in Alkohol, Äther, Chloroform lösliche Stoffe (Cholesterin, Lezithin usw.), sogenannte „lipoide" (fettähnliche) Substanzen, enthalten sind, die ihrerseits Lösungsmittel an sich heranziehen. Warum aber z. B. Kurare auf die motorischen, Kokain auf die sensiblen, Atropin auf die sekretorischen Nervenendigungen einwirkt, darüber besitzen wir bis heut keine Kenntnis. Wir können uns deshalb keinerlei Vorstellung darüber machen, wie, d. h. durch welche spezielle chemische Vorgänge, die Arzneimittelwirkungen zustande-

kommen — aus dem einfachen Grunde, weil die eine der beiden in Reaktion tretenden Komponenten, das lebende Eiweiß, uns in seiner Konstitution absolut unbekannt ist.

Eine äußere, durch physikalische oder chemische Hilfsmittel nachweisbare Veränderung zeigen die durch Pharmaka beeinflußten Zellen in weitaus den meisten Fällen nicht; — wo eine mikroskopisch oder makroskopisch erkennbare Veränderung als direkte Folge der Einwirkung eines Pharmakons auftritt, da pflegen wir von „Giftwirkung" zu sprechen, weil es sich dann tatsächlich meist um pathologische, mehr oder minder dauernde Veränderungen der Zellsubstanz handelt. Die Arzneimittelwirkung auf innere Organe erkennen wir im allgemeinen nur an der Funktionsänderung. Diese Funktionsänderung geht noch einige Zeit vorüber, ein Beweis dafür, daß die Reaktion zwischen Pharmakon und Zelle rückgängig gemacht, und das Pharmakon von der Stelle der Einwirkung entfernt worden ist. Das Pharmakon gelangt mit den übrigen Exkretstoffen der Zellen in die Lymphe bezw. in das venöse Blut und wird sodann, wie die anderen Abfallstoffe auch, durch die exkretorischen Organe des Körpers nach außen abgeschieden oder auch, in selteneren Fällen, durch bestimmte Organe (insbesondere die Leber) dem Kreislauf entzogen und in unlöslicher Form wie in einem Depot aufgestapelt. Als Exkretionsorgan für körperfremde Stoffe fungiert in erster Linie die Niere, und zwar einerseits durch Filtration vermöge des in dem Blutkapillarsystem herrschenden Druckes (bezw. Überdruckes über den Ureterendruck), andererseits durch die spezifische Tätigkeit der sezernierenden Zellen der Harnkanälchen. Durch letztere Tätigkeit findet gewissermaßen eine Konzentration des Pharmakons statt, sodaß es sich im Urin in erheblich höherem Prozentgehalt finden kann als im Blute. Daher kommt es, daß bereits in Ausscheidung begriffene Pharmaka in der Niere eventuell noch einmal Gelegenheit finden können, Wirkungen zu entfalten, die in einer „Reizung" der sezernierenden Epithelien, bei übermäßiger Reizung in einer Schädigung derselben bestehen können. Gewisse Stoffe (z. B. die Schwermetallsalze) werden nur zum kleineren Teil durch die Nieren ausgeschieden, zum größeren Teil durch die Drüsen der Darmschleimhaut, insbesondere der Dickdarmschleimhaut. Auch hier kann es durch Reizung bei der Ausscheidung zur Schädigung der sezernierenden Drüsen kommen (Proctitis haemorrhagica exulcerans bei Sublimatvergiftung). Für gewisse Alkaloide (das Morphin z. B.) bildet die Magenschleimhaut neben der Niere ein wichtiges Ausscheidungsorgan. In kleinen Mengen gehen fremde Stoffe in alle Drüsensekrete über; in Betracht kommt insbesondere Ausscheidung durch die Drüsen der Mundhöhle (daher die Quecksilberstomatitis) wie auch Ausscheidung mit der Milch, weshalb stillenden Müttern keine stark wirkenden Arzneimittel (Alkaloide, Drastika usw.) gereicht werden dürfen.

Wie eingangs erwähnt, gibt es einerseits Pharmaka, die auf alle Zellen, mit denen sie in Berührung kommen, funktionsändernd einwirken, andererseits solche, die nur auf ganz bestimmte Organe und Gewebe (Blut, Muskelsystem, Herz, Gefäßsystem, Zentralnervensystem, periphere Nerven usw.) einen Einfluß ausüben. In Wirklichkeit ist der Unterschied in sehr vielen Fällen kein so scharfer wie in dem oben angeführten Beispiel (Fluornatrium und Kurare). Arsenik wirkt z. B. auf alle Zellen, mit denen es in nicht zu schwacher Konzentration in Berührung kommt, schädigend ein, hat aber außerdem noch eine besondere, und zwar günstige Wirkung auf das Hautsystem; Phosphor in ähnlicher Weise auf das Knochensystem; andererseits lähmt Kokain z. B. nicht allein die sensiblen Nervenendigungen, sondern es

wirkt auch auf das Zentralnervensystem, auf die Pupille, auf die Gefäße usf. Immerhin hat von der größeren Zahl der Pharmaka ein jedes seine Hauptwirkung auf irgend ein bestimmtes Organ oder Organsystem und wird in dem von dem letzteren handelnden Kapitel abgehandelt werden. Allgemeine Zellwirkungen entfalten hauptsächlich die Salze der Alkalien und Erdalkalien, die Alkalien und Säuren, die Metalloide (Arsen und Phosphor), die Salze der Schwermetalle, die reizenden Stoffe (Acria), — letztere beiden Gruppen natürlich nur insoweit, als sie überhaupt zur Einwirkung bezw. Resorption gelangen.

I. Allgemeine Zellwirkungen —

Pharmaka, die keine spezifische Wirkung auf ein bestimmtes Organsystem entfalten.

1. Die neutralen Salze der Alkalien und alkalischen Erden.

Eine Anzahl Salze der Alkalien und alkalischen Erden sind wichtige Bestandteile des Organismus und müssen diesem beständig mit der Nahrung zugeführt werden (Natrium, Kalium, Kalzium usw.). Die Alkalisalze haben nicht allein eine chemische Bedeutung für den Lebensvorgang, sondern auch eine physikalische oder, wie man heute sagt, eine physikalisch-chemische. Die lebenden Zellen sind allseits von Flüssigkeiten umgeben. Diese Flüssigkeiten, das Blut, die Lymphe, die Se- und Exkrete, stellen im allgemeinen Salzlösungen dar. In destilliertem Wasser sterben lebende Zellen mehr oder minder rasch ab. Sie nehmen Wasser zwischen ihre kleinsten Teile auf, vermehren dadurch ihr Volumen, „quellen", und verlieren schließlich die für die Erhaltung des Lebens notwendige Struktur. Bringt man umgekehrt tierische oder pflanzliche Zellen in eine Salzlösung von stärkerem Prozentgehalt, so tritt Wasser aus dem Inneren der Zelle in die umgebende Salzlösung heraus, die Zelle verliert an Volumen, sie „schrumpft"; wenn die Schrumpfung einen erheblicheren Grad erreicht, so stirbt die Zelle ab. Es gibt nun für jede Zellart eine bestimmte Konzentration einer Salzlösung, in welcher die Zelle weder quillt noch schrumpft; wir bezeichnen diese Konzentration als dem Inhalt der Zelle „isotonisch" oder „isosmotisch" (von gleicher osmotischer Spannung oder gleichem osmotischem Druck). Die Konzentration einer Kochsalzlösung, in welcher rote Blutkörperchen des Frosches (wie auch die anderen Elemente des Froschkörpers) weder quellen noch schrumpfen, beträgt 0,6 Proz. Man hat daher die 0,6 % Chlornatrium-Lösung als „physiologische Kochsalzlösung" bezeichnet*). Prüft man nun in ähnlicher Weise wie bei dem Chlornatrium, welche Jodnatrium-Lösung den

*) Die 0,6 % NaCl-Lösung ist aber nur für die Elemente des Froschkörpers „physiologisch", d. h. mit ihnen isosmotisch. Den Elementen des Warmblüterorganismus isosmotisch ist eine viel höhere Konzentration; so ist z. B. dem Blute von Kaninchen isotonisch eine 0,90—0,95 % NaCl-Lösung.

Froschblutkörperchen isotonisch ist, so findet man, daß erst in einer 1,5 % NaJ-Lösung weder Quellung noch Schrumpfung erfolgt, daß also die 1,5 % NaJ-Lösung dem Inhalt der Froscherythrozyten wie andererseits der 0,6 % NaCl-Lösung isotonisch ist. Vergleicht man die Molekulargewichte von Chlornatrium (58,5) und Jodnatrium (149) miteinander, so findet man, daß sich die isotonischen Konzentrationen von Chlornatrium und Jodnatrium zu einander annähernd genau verhalten wie die Molekulargewichte — 0,6 : 1,5 = 58,5 : 149. In der 0,6 % Chlornatrium-Lösung sind fast genau so viel Molekel (kleinste Teile) NaCl enthalten wie in der 1,5 % Jodnatrium-Lösung kleinste Teile NaJ. Es ergibt sich somit, daß *isosmotische Lösungen* solche sind, die in *dem gleichen Volumen Lösungsmittel die gleiche Anzahl kleinste Teilchen gelöst enthalten*. Dieser Satz hat durch ausgedehnte Untersuchungen allgemeine Bestätigung erhalten. Er gilt nicht nur für Salzlösungen, sondern auch für die Lösungen organischer Substanzen. So ist z. B. die dem Froschblut isotonische Konzentration

von Rohrzucker	($C_{12}H_{22}O_{11}$),	Mol. gew.	342	= 6,8 %
„ Traubenzucker	($C_6H_{12}O_6$),	„ „	180	= 3,6 „
„ Erythrit	($C_4H_{10}O_4$),	„ „	122	= 2,4 „
„ Glykokoll	($C_2H_5NO_2$),	„ „	75	= 1,5 „

Es verhält sich aber 6,8 : 3,6 : 2,4 : 1,5 = 342 : 180 : 122 : 75. Die isotonischen Konzentrationen der genannten Verbindungen gehen also wiederum deren Molekulargewichten genau parallel. Dagegen zeigt sich ein wichtiger Unterschied zwischen den *Salzlösungen* einerseits und den *Lösungen von organischen Verbindungen* andererseits. Die den Froschblutkörperchen isotonischen (also auch untereinander wie den betreffenden Salzlösungen isosmotischen) Lösungen der organischen Verbindungen sind alle ca. $^1/_5$ normal, während die isotonischen Lösungen von NaCl, NaJ (wie auch von KCl, KJ, $NaNO_3$, KNO_3 usw.) sämtlich ca. $^1/_{10}$ normal sind. (Als Normal-Lösungen bezeichnet man solche Lösungen, die in 1 Liter Wasser 1 Molekulargewicht der Substanz in Grammen gelöst enthalten; eine Normal-NaCl-Lösung ist also = 5,85 %). Die Salzlösungen verhalten sich also den Lösungen organischer Substanzen gegenüber, als ob sie doppelt soviel kleinste Teilchen gelöst enthielten, als ihrem Molekulargewicht entspricht. Dies ist nun nach der berühmten Arrheniusschen *Theorie der elektrolytischen Dissoziation* tatsächlich der Fall. Die *Salzlösungen* sind „Leiter II. Klasse", sog. „*Elektrolyte*": sie leiten den elektrischen Strom, indem sie dabei durch denselben gespalten, „*dissoziiert*" werden (NaCl in Na und Cl, KJ in K und J usw.). Die Dissoziationsprodukte gehen an die Elektroden, das Na bezw. K an die negative, Cl und J an die positive Elektrode; man hat sie deshalb auch Ionten („Gehende") oder *Ionen* genannt, das Na und K *Kationen* (an die negative Elektrode oder Katode gehende), das Cl und J *Anionen*. Nach der Arrheniusschen Theorie sind nun auch schon unter gewöhnlichen Verhältnissen in Lösungen von Elektrolyten die Molekel nicht als solche enthalten, sondern als dissoziierte Ionen: eine Lösung von Chlornatrium enthält daher nicht n Teile NaCl, sondern n Na-Ionen + n Cl-Ionen, also 2 n kleinste Teilchen. Daher ist auch der osmotische Druck einer Salzlösung (bei Salzen aus einwertiger Säure und einwertiger Base) doppelt so groß als der osmotische Druck einer äquimolekularen Lösung von organischer Substanz*), während die äqui-

*) Äquimolekulare Lösungen = Lösungen, die in dem gleichen Volumen Lösungsmittel die gleiche Anzahl Molekel gelöst enthalten.

molekularen Lösungen der organischen Verbindungen (Nicht-Elektrolyte) einerseits, der Salze andererseits untereinander den gleichen osmotischen Druck haben (VAN'T HOFFSches Gesetz). — Den osmotischen Druck von wässerigen Lösungen kann man messen, indem man die Arbeit bestimmt, die zur Trennung des Lösungsmittels von dem gelösten Stoff notwendig ist (das sog. „Wasseranziehungsvermögen" der Salze). Diese Trennung kann man vollführen durch Ausfrierenlassen des Lösungsmittels. Reines destilliertes Wasser gefriert bei 0°; um es aber aus einer Salzlösung zum Ausfrieren zu bringen, muß die Temperatur erniedrigt werden — entsprechend der Zahl der in einem bestimmten Volumen der Lösung enthaltenen Molekel plus Teilmolekel (Ionen). Die Gefrierpunktserniedrigungsbestimmung ist ein bequemes Mittel, den osmotischen Druck von Salzlösungen, also auch von Körperflüssigkeiten, zu bestimmen.

Wenn zwei Flüssigkeiten von verschiedenem osmotischem Druck mit einander in Berührung kommen (z. B. eine Salzlösung und destilliertes Wasser, oder zwei Salzlösungen von verschiedener Zusammensetzung), so sucht der osmotische Druck der beiden sich unter allen Umständen auszugleichen. Wenn die Flüssigkeiten durch keine Scheidewand von einander getrennt sind, so wandern Wasser- und Salzmolekel zu einander über, bis überall eine gleichförmige Mischung erreicht ist. Wir bezeichnen diesen Vorgang des gegenseitigen Durchdringens von gelöstem Stoff und Lösungsmittel als Diffusion.

Figur 1.

Sind die zwei Flüssigkeiten voneinander durch eine Scheidewand getrennt, so sind zwei Fälle zu unterscheiden: Entweder ist die Membran durchlässig sowohl für das Lösungsmittel wie für die gelösten Stoffe (z B. für Wasser wie für Salze): dann tritt das gleiche ein wie in dem eben aufgeführten Falle: es findet Diffusion durch die Membran hindurch statt, und nach einiger Zeit sind zu beiden Seiten der Membran zwei Lösungen nicht nur von dem gleichen osmotischen Druck, sondern auch von derselben prozentualen Zusammensetzung (bezüglich der einzelnen Salze) vorhanden. Es kann aber auch der Fall eintreten, daß die trennende Membran zwar für Wasser leicht durchgängig, für die gelösten Stoffe aber sehr schwer oder gar nicht durchgängig ist. Dann wandern (s. Fig. 1) Wasserteilchen durch die Membran M hindurch zu der Salzlösung S, deren Volumen vermehrend bezw. einen Druck erzeugend, der (in dem Rohr R meßbar) immer mehr zunimmt, bis er schließlich konstant wird, worauf dann ein weiteres Zudringen von Wasser nicht mehr erfolgt. Membranen, die für Wasser durchgängig, für Salze (oder andere gelöste Bestandteile) undurchgängig sind, bezeichnet man als „semipermeable" Membranen. Solche Membranen kann man benützen, um den osmotischen Druck einer Salzlösung direkt zu bestimmen: er ist gleich dem hydrostatischen Druck, der eine Zuwanderung von H_2O-Molekeln zu den Salzmolekeln durch die semipermeable Membran hindurch verhindert, andererseits aber auch kein Heraustreten von Lösungsmittel durch die Membran nach außen (durch Filtration) gestattet. Im Organismus

sind durchlässige und halbdurchlässige Membranen vertreten. Eine Anzahl von Körperzellen sind von semipermeablen Membranen umgeben, die wohl Wasser, aber nicht Salze in das Zellinnere hinein bezw. herauslassen. So sind die roten Blutkörperchen der Wirbeltiere für Wasser leicht durchgängig, für Alkalisalze dagegen fast völlig undurchgängig. Das wird durch die chemische Analyse zur Evidenz erwiesen: Die roten Blutkörperchen zahlreicher Säugetiere besitzen nur Spuren von Chlornatrium, wiewohl sie während des ganzen Lebens in einer ca. 0,5 Proz. NaCl enthaltenden Salzlösung, dem Blutplasma, schwimmen. Umgekehrt weisen die Erythrozyten der Wirbeltiere einen beträchtlichen Gehalt an Kalisalzen auf, während das Blutplasma nur Spuren von Kalium führt. In analoger Weise ist in den Körperflüssigkeiten im wesentlichen Natrium (und Chlor), in den Parenchymzellen Kalium (und Phosphorsäure) enthalten. Den roten Blutkörperchen verhalten sich gewisse tierische Membranen analog, zeigen also mehr oder minder ausgesprochene „Semipermeabilität", während andere Membranen sich Salzen (und anderen gelösten Stoffen) gegenüber als leicht durchgängig erweisen. Wenn man z. B. Blasenschleimhaut vom Schwein über einen Trichter spannt, den Trichterraum mit konzentrierter Kochsalzlösung füllt, dem Trichter ein Steigrohr aufsetzt und den ganzen Apparat in destilliertes Wasser bringt (ähnlich wie in Fig. 1), so dringt reichlich Wasser zu dem Salz, während Salzteilchen nur in geringer Zahl nach außen gelangen; der Druck im Steigrohr steigt und erreicht eine beträchtliche Höhe — allerdings bei weitem nicht die Höhe, die er bei Benutzung einer vollkommen semipermeablen Membran (z. B. einer Ferrocyankupfermembran, einer „Niederschlagsmembran", die sich bei Berührung von Ferrocyankalium und Kupfersulfat bildet) erreichen würde. Benutzt man anstatt der Blasenschleimhaut Darmschleimhaut, so steigt der Druck im Steigrohr R nur um ein Geringes; die Salzteilchen durchdringen diese Membran fast so leicht wie Wasserteilchen, und nach relativ kurzer Zeit befindet sich diesseits und jenseits der Membran eine gleichprozentige Chlornatrium-Lösung.

Im Organismus sind zahlreiche Bedingungen verwirklicht, unter denen Salzlösungen verschiedener Zusammensetzung, von einer Membran getrennt, einander gegenüberstehen. Das Blut ist durch die Gefäßwand (die bei den Kapillaren nur aus einer dünnen Endothelschicht besteht) von den Körperzellen bezw. von der diese durchtränkenden „Gewebsflüssigkeit" getrennt. Sezernierende Drüsenzellen sind auf der einen Seite von Blut und Lymphe umgeben, während sie auf der anderen Seite mit der von ihnen produzierten Sekretflüssigkeit in Berührung stehen. Die resorbierende Schleimhaut des Darmes hat auf der einen Seite die zu resorbierende Flüssigkeit (die stets auch Salze enthält), auf der anderen Seite den Inhalt der Chylus- und Blutgefäße. Die verschiedenen Körperflüssigkeiten stehen unter verschiedenem Druck; der Druck innerhalb der Gefäße übertrifft weit den Druck in den Drüsenausfuhrgängen; innerhalb resorbierender Hohlorgane (in Magen, Darm usw.) pflegt im allgemeinen Nulldruck zu herrschen. Im Körper finden wir somit die Bedingungen für Diffusion, für osmotischen Druckausgleich und Filtration. Wo Gelegenheit zur Entfaltung physikalischer Kräfte gegeben ist, müssen diese auch in Wirksamkeit treten. Filtration, Diffusion und osmotischer Druck spielen daher im Haushalt des Organismus eine außerordentlich wichtige Rolle; sie lassen eine ganze Reihe physiologischer Vorgänge, der Resorption, der Stoffwanderung, der Exkretion, verständlich erscheinen — freilich bei weitem nicht alle. Nach

den Gesetzen der Diffusion und des osmotischen Druckes müßte im Darm destilliertes Wasser rascher aufgenommen werden als Salzlösung, eine verdünntere Salzlösung schneller als eine konzentriertere; zu Salzlösungen, die dem Blute gegenüber hyperisotonisch sind (einen höheren osmotischen Druck besitzen als das Blut), müßte Wasser aus dem Blute zuwandern. In Wirklichkeit verhält sich die Sache ganz anders: Salzlösungen werden rascher resorbiert als Wasser; die Aufnahme des Salzes nimmt, bis zu einer gewissen Grenze, proportional der Konzentration der Salzlösung, zu; dabei erfolgt die Resorption aus dem Darm, in dem Nulldruck oder nur ein ganz geringer positiver Druck herrscht, gegen den sehr erheblichen Druck innerhalb der Blutkapillaren. Diese Vorgänge, die sich durch bekannte physikalische Kräfte anscheinend nicht erklären lassen, hat man als „vitale" bezeichnet. Es soll aber damit nicht etwa gesagt sein, daß es sich hierbei um Äußerungen einer nebelhaften Lebenskraft handle, sondern nur, daß wir zurzeit noch keinen Einblick in das physikalische bezw. chemische Geschehen bei diesen Vorgängen haben. Eine wichtige Rolle spielt hierbei sicher die Quellung. Alle tierische Membranen sind quellungsfähig; sie sind dies vermöge ihres Gehaltes an kolloiden Substanzen. Wenn man künstliche (nicht organisierte) kolloide Membranen (z. B. Leimplatten) in Salzlösungen bringt, so findet man, daß die Gegenwart von Salz die Aufnahme von Wasser begünstigt, daß Salzlösungen besser aufgenommen werden als reines Wasser, und daß die Salzaufnahme bis zu einer gewissen Grenze der Konzentration der Lösung parallel geht — also ganz dieselben Verhältnisse, wie wir sie bei der Resorption von Salzlösungen durch die lebende Dünndarmschleimhaut konstatieren.

Die Lösungen verschiedener Salze verhalten sich tierischen Membranen gegenüber verschieden. Wir können unterscheiden zwischen Salzen, die in tierische Membranen (in kolloide Membranen ohne makroskopische und mikroskopische Poren) leicht eindringen bezw. durch sie hindurchgehen: in sogenannte leicht-diffusible Salze, — und in schwer-diffusible Salze. Zu den ersteren gehören die Chloride, Jodide, Nitrate, Azetate der Alkalien, zu den letzteren die Sulfate und Tartrate der Alkalien, wie die Salze der Erdalkalien; ein typischer Vertreter der ersten Gruppe ist das Natriumchlorid, der letzteren das Natriumsulfat. Die leicht-diffusiblen Salze gehen durch die Schleimhaut des Magendarmkanals leicht hindurch; sie werden — mit ihrem Lösungswasser — rasch resorbiert, rascher als destilliertes Wasser selbst, weshalb auch Salzlösungen stärkere diuretische Wirkungen entfalten als reines Wasser. Ganz anders die schwer-diffusiblen Salze. Sie werden im Dünndarm nicht resorbiert, halten vielmehr ihr Lösungswasser fest und verhindern auch im Dickdarm die Eindickung der Fäces, sodaß letztere als diarrhoischer Stuhl erscheinen. Die schwer-diffusiblen Salze, das Natriumsulfat, Magnesiumsulfat usw., wirken daher als Abführmittel (s. das Kapitel „Verdauung").

Chlornatrium. Das Chlornatrium ist ein wichtiger Bestandteil des Organismus. Es ist in allen Körperflüssigkeiten, im Blut und in der Lymphe, in der Gewebsflüssigkeit, in den Se- und Exkreten, in reichlicher Menge enthalten. Chlornatrium bildet weitaus den größten Teil der Gesamtasche von Blut und Gewebssaft. Es dient vor allem dazu, die osmotische Spannung der Körpersäfte aufrecht zu erhalten, hat

aber auch wichtige Funktionen für die Körperzellen, indem es wahrscheinlich mit den Eiweißsubstanzen derselben in Verbindung tritt. Ein Beweis hierfür ist, daß ein gewisser Teil des Chlornatrium mit großer Energie im Körper festgehalten wird. Wenn man ein Tier dauernd hungern läßt, so wird in den ersten Tagen noch eine beträchtliche Menge Chlornatrium mit dem Harn ausgeschieden; dann aber nimmt die Kochsalzausscheidung bis auf ein Minimum ab. Wenn Kochsalz mit anderen Sekreten oder in Transsudaten in größeren Mengen den Körper verläßt, kann die Kochsalzausscheidung im Harn fast verschwinden; auch bei den meisten Fieberkrankheiten nimmt sie stark ab (so namentlich bei der kruppösen Pneumonie). Für das den Körper mit den Se- und Exkreten verlassende Kochsalz muß fortwährend Ersatz geschaffen werden; es muß also ständig Kochsalz mit der Nahrung zugeführt werden. Es wird freilich von den Menschen im allgemeinen viel mehr Kochsalz bei den Mahlzeiten eingeführt als zum Ersatz des ausgeschiedenen Chlornatrium notwendig wäre; der Mensch, insbesondere der Kulturmensch, bedient sich des Kochsalzes nicht nur als Nahrungs- sondern auch als Genußmittel, zum Würzen und Schmackhaftmachen der Speisen.

An Schleimhäuten bewirkt Chlornatrium Reizung durch Wasserentziehung. Wenn Kochsalz pur in größeren Mengen (eßlöffelweise) in den Magen eingeführt wird (als Volksmittel gegen Migräne, zur Coupierung eines epileptischen Anfalles, bei Hämoptoe), so wird durch die plötzliche, heftige Wasserentziehung eine große Anzahl Zellen getötet. Es kann bei Einführung in den leeren Magen zu Ätzung, durch die heftige Reizung zahlloser sensibler Nervenendigungen zu Shock, ja zum Tode kommen. Weniger stark konzentrierte Salzlösungen, wie sie z. B. die natürlichen Kochsalzwässer darstellen, üben eine mildere Reizung aus. Die Reizung erstreckt sich dabei nicht allein auf die obersten Epithelschichten der Magenschleimhaut, sondern die Salzlösung durchdringt (da ja das Chlornatrium zu den leicht-diffusiblen Salzen gehört) gewissermaßen in breitem Strome auch die tieferen Schleimhautschichten. Durch den hierbei ausgeübten Reiz werden bei bestehendem Magenkatarrh die oberflächlichen, geschädigten Epithelschichten rascher abgestoßen, während die tieferen Schichten umgekehrt zu gesteigerter Regeneration angeregt werden. Daher der günstige Erfolg bei akuten wie chronischen Katarrhen des Magens: das instinktive Verlangen nach gesalzenen Speisen bei Indigestion infolge von Exzessen im Essen und Trinken (der Hering beim Kater!), der günstige Erfolg methodischer Trinkkuren bei chronischen Magenleiden. Das Kochsalz veranlaßt ferner durch Reizung der sensiblen Nervenendigungen im Magen reflektorisch eine Hyperämie und infolgedessen vermehrte sekretorische und resorptive Tätigkeit der Magenschleimhaut. Ferner bewirkt das Chlornatrium gesteigerte motorische Tätigkeit des Magens und Darmes. Die Steigerung der motorischen Tätigkeit des Darmes ist freilich keine sehr starke; das kommt daher, daß das leicht-diffusible Chlornatrium gleich im Beginn des Darmes zum größten Teile resorbiert wird, daher weiter abwärts nicht zur Einwirkung gelangt. Deshalb stellen nur die stärkeren Kochsalzquellen oder solche, bei denen außerdem ein größerer Gehalt an — reizender — Kohlensäure in Betracht kommt (wie beim Kissinger Rakotzy) wirksame, aber immer noch sehr milde Abführmittel dar.

Vom Magen und Darm tritt das Chlornatrium rasch in das Blut über und erhöht dessen Salzgehalt und damit auch den osmotischen Druck des Blutes. Dadurch entsteht ein Diffusionsstrom aus den Geweben nach dem Blute hin: die Gewebe werden wasserärmer, das Blut

wasserreicher, bis im Blute wieder der normale Salzgehalt bezw. die normale osmotische Spannung erreicht ist. Durch die Wasserverarmung der Gewebe tritt Durst ein, durch dessen Befriedigung dem Blute weitere Wassermengen zugeführt werden. Die reichlichere Blutflüssigkeit führt zu gesteigerter Harnausscheidung, weshalb das Kochsalz (wie andere Salze) als Diuretikum wirkt. Die vermehrte Salzzufuhr bewirkt aber weiter einen gesteigerten Eiweißzerfall: der Stickstoffgehalt des Harnes nimmt zu. Das Eiweiß wird im Organismus zum größten Teile zu Harnstoff $\left(CO<\frac{NH_2}{NH_2}\right)$ abgebaut, zum kleineren zu anderen stickstoffhaltigen Bestandteilen (Harnsäure, Kreatin, Kreatinin usw.). Daher nimmt bei vermehrtem Eiweißzerfall die 24-stündige Harnstoffmenge im Harn bezw. die Gesamtstickstoffausscheidung zu. Schon die Zufuhr von reichlichen Mengen Wasser steigert die Eiweißzersetzung. Andererseits wird vermehrte Harnstoffausscheidung auch dann beobachtet, wenn dem Körper alles Trinkwasser entzogen wird. Man kann also sagen, daß gesteigerter Eiweißzerfall in allen Fällen eintritt, in denen die Wasser-Verteilung zwischen Körperzellen und Körpersäften eine Änderung erleidet. Ganz besonders wirken in dieser Richtung Salzlösungen (Kochsalzwässer), indem sie, wie oben erwähnt, einen Flüssigkeitsstrom aus den Gewebszellen nach dem Blute hin herbeiführen. Der vermehrte Eiweißzerfall hört, auch bei fortdauernder Chlornatriumzufuhr, nach einiger Zeit wieder auf, indem sich der Organismus nunmehr den neuen Bedingungen anpaßt; er ist beim Gesunden nicht sehr bedeutend; dagegen erliegen pathologische, zum Zerfall neigende Produkte leichter diesem Einfluß und können zum Verschwinden gebracht werden. Methodische Trinkkuren werden daher vielfach bei entzündlich-hypertrophischen Ernährungsstörungen, zur Resorption von Exsudaten usw. verordnet.

Das Chlornatrium wird, außer durch die Nieren, in sämtlichen übrigen Sekreten des Körpers abgeschieden. Dabei scheint das Kochsalz, namentlich wenn es zugleich mit Alkali (einem kohlensauren Salz z. B.) verabreicht wird, die sezernierenden Drüsenzellen der verschiedensten Drüsen zu gesteigerter Tätigkeit anzuregen, insbesondere solcher Drüsen, die normalerweise ein alkalisches, kochsalzreiches Sekret liefern, wie die Drüsen der Atmungsorgane dies z. B. tun. Es wird daher das Chlornatrium (meist in Verbindung mit Natriumbikarbonat oder in Gestalt eines kochsalz- und alkalihaltigen Mineralwassers, Emser Kränchen, Selters usw.) bei chronisch-katarrhalischen Affektionen der Nasen-, Rachen-, Kehlkopf-, Bronchialschleimhaut angewendet. Gegen diese Zustände wird auch vielfach Inhalation zerstäubter Salzlösungen benutzt. Die Inhalation läßt man entweder im Hause vornehmen mittels sogenannter Inhalationsapparate (meist Dampfzerstäubungsapparate) oder in Solbädern, in Gradierwerken oder besonderen Inhalationskabinetten (in Kissingen, Reichenhall usw.).

Verdünnte (0,6—0,9 %, „physiologische“ i. e. dem Blut und den Körpersäften isotonische) Kochsalzlösung wird dem Körper in großen Mengen zugeführt, wenn entweder durch hochgradige Wasserverluste (z. B. durch profuse Diarrhöen) eine starke Eindickung des Blutes, oder durch äußere oder innere Blutungen eine gefahrdrohende Abnahme der Gesamtblutmasse stattgefunden hat. In solchen Fällen kann rasche Zufuhr erwärmter Kochsalzlösung lebensrettend wirken. Am raschesten erfolgt natürlich die Zufuhr durch intravenöse Injektion. Man hat sie im sogenannten asphyktischen Stadium der Cholera wie bei plötzlichen profusen Blutungen mit bestem Erfolge angewandt.

Die Zufuhr von Kochsalzlösung hat in erster Linie den Zweck, das leer gewordene Blutgefäßsystem wieder zu füllen, den gesunkenen Blutdruck zu heben und eine bessere Durchströmung der Organe, insbesondere des Gehirns, zu ermöglichen und hierdurch die Ohnmachtsanfälle, den Kollaps zu beseitigen. Künstliche Blutentziehung durch abundanten Aderlaß mit nachfolgender intravenöser Injektion von physiologischer Kochsalzlösung hat man zuweilen mit lebensrettendem Erfolge bei akuter Vergiftung mit „Blutgiften" durchgeführt (d. h. mit Giften, die, im Blute kreisend, auf dieses und dadurch mittelbar auch auf andere Organe, auf Zentralnervensystem, Herz usw., schwer schädigende Wirkung ausüben), wie z. B. bei Vergiftung mit chlorsaurem Kali, Anilin, Nitrobenzol usw. Scheut man sich, die intravenöse Kochsalzinjektion auszuführen, so kann man auch durch subkutane Infusion erwärmter Chlornatriumlösung dem Blute reichliche Flüssigkeitsmengen zuführen, da die physiologische Kochsalzlösung rasch resorbiert wird. Man bringt sterile Kochsalzlösung in einen Irrigator und läßt sie, 38° C warm, mittels (sterilen) Kautschukschlauches und etwas dickerer Pravazscher Nadel, die man an verschiedenen Stellen der Brust- und Bauchhaut einstößt, unter Druck in das lockere Unterhautbindegewebe einlaufen. Man kann auf diese Weise binnen kurzer Zeit 2 und mehr Liter Flüssigkeit zur Resorption bringen.

Das Chlornatrium wird selten als solches medikamentös verordnet; wenn es geschieht, wird es meistens nicht pur, sondern in Verbindung mit Natriumbikarbonat, bezw. mit anderen Salzen bezw. Alkalien verschrieben. Natrium chloratum mit Natrium bicarbonicum wird namentlich als schleimlösendes Mittel bei Katarrhen der Nase, des Rachens, der Atmungsorgane, zum Aufschnupfen, Gurgeln, Inhalieren, oder auch innerlich angewandt. — Meistens verordnet man natürliche Kochsalzwässer, und zwar zu methodischen Trinkkuren (Emser Kränchen, Selters, Obersalzbrunn usw. usw.). Man läßt, wenn irgend möglich, die Trinkkur in dem betreffenden Bade selbst vornehmen, da die Veränderung des Klimas, die gezwungen regelmäßige Lebensweise, das Fernhalten der täglichen Sorgen und Aufregungen, wie andererseits von möglichen Exzessen in Essen, Trinken usw. eine jede Kur auf das wirksamste unterstützen. Ist man gezwungen, den Patienten die Kur zu Hause machen zu lassen, so kann man ihm anstatt der natürlichen Brunnenwässer die — viel billigeren — „natürlichen" (durch Umkristallisieren aus dem natürlichen Wasser gewonnenen) oder die (noch weit billigeren, an Wirkung natürlich genau gleichen) „künstlichen" (durch Mischung der einzelnen Bestandteile nach den natürlichen Prozentverhältnissen hergestellten) Mineralsalze (z. B. die bekannten „Sandowschen Salze") verordnen, die man, in entsprechender Menge in warmem oder kaltem Wasser gelöst, zu Hause trinken läßt.

Ein Salzgemisch von sehr glücklicher Zusammensetzung stellt das (natürliche wie das künstliche) Karlsbader Salz dar. Dasselbe enthält Chlornatrium, kohlensaures Alkali und schwefelsaures Natron. Durch den Gehalt an schwefelsaurem Natron wirkt es abführend, durch das Kochsalz und das kohlensaure Alkali wirkt es sekretionssteigernd und den Stoffwechsel fördernd. Es wird daher bei chronischen Magen- und Darmkatarrhen, namentlich solchen, wo Neigung zu Verstopfung besteht, bei Leberaffektionen (Fettleber, Gallensteinen), bei venösen Stauungen in den Unterleibsorganen (Hämorrhoiden, Stauungsleber) wie bei Stoffwechselkrankheiten (Gicht, Diabetes, Fettsucht) vielfach angewendet.

Äußerlich wird Chlornatrium angewandt in Form von Koch-

salzbädern. Es geschieht dies selten, um eine äußere Wirkung zu erzielen, so z. B. bei chronischen Hautentzündungen, um eine vermehrte Abstoßung degenerierter Epithelien und gesteigerte Neubildung normaler zu erreichen. Häufiger beabsichtigt man, durch kühle Salzbäder (Sol- oder Seebäder) eine „Kräftigung des Hautsystems" herbeizuführen. Es gibt Individuen, die besonders leicht frieren oder schwitzen, die Hautfarbe leicht wechseln, stark zu Erkältung neigen. Bei diesen sucht man gewissermaßen eine Massage der Hautgefäße auszuführen. Durch das kühle Bad findet eine starke Gefäßverengerung statt; nachdem dieselbe vorüber ist, folgt eine intensive Hauthyperämie (sogenannte „Reaktion"). Man erreicht dadurch, daß nicht mehr so leicht durch Temperatureinwirkungen oder reflektorisch oder durch psychische Einflüsse plötzliche Anämien und Hyperämien auftreten, worauf dann die Betreffenden auch gegen Erkältungen gefestigter werden. Besonders günstige Wirkungen schreibt man in dieser Beziehung den Seebädern zu. Ob hierbei das Salzbad anders wirkt als ein gewöhnliches Wasserbad gleicher Temperatur, ist fraglich. Es wird angenommen, daß das Salzbad eine intensivere Wirkung auf die Haut ausübe als ein gewöhnliches Bad, indem die Salzlösung in die oberflächlichen Epithelschichten einzudringen vermöge. Tatsächlich haftet nach einem Sol- oder Seebad die Feuchtigkeit fester an der Haut, während nach einem Süßwasserbad die Wassertropfen von der mit Hautfett durchtränkten Epidermis leicht abzuschütteln sind. — Die Hautreizung ist es auch allein, der die inneren Wirkungen der Kochsalzbäder zuzuschreiben sind; denn aufgenommen wird von den Bestandteilen des Salzbades ins Körperinnere absolut nichts. Die Hautreizung durch ein kühles Bad ist stärker als die durch ein laues, durch ein Salzwasserbad stärker als durch ein Süßwasserbad, am stärksten, wenn zu dem Reiz der konzentrierten Salzlösung („Solbad") der Reiz durch reichliche absorbierte bezw. frei werdende Kohlensäure kommt.

Durch die Kochsalzbäder wird der Stoffwechsel angeregt: die Stickstoffausscheidung durch den Harn wie die Kohlensäureausscheidung durch die Lungen nimmt zu. Es wird weiterhin durch den Hautreiz reflektorisch das Herz wie das vasomotorische Zentrum in mannigfacher Weise beeinflußt. Wie diese Beeinflussung stattfindet, ist vorläufig nicht recht klar; daß aber eine solche Beeinflussung, insbesondere erkrankter Herzen vorhanden ist, ersehen wir aus den Erfolgen der in neuester Zeit so in Aufnahme gekommenen Behandlung der Herzkrankheiten mittels Solbäder, insbesondere mittels kohlensäurereicher Solbäder (Nauheim, Kissingen). Es spielt hier offenbar die Mode mit, dann auch die Tatsache, daß in Nauheim z. B. eine Anzahl tüchtiger, an Erfahrungen reicher Herzspezialisten tätig sind. Zweifellos ist, daß derartige Bäder von den Kranken als äußerst angenehm empfunden werden, und daß die reflektorischen Einwirkungen auf Herz und Gefäßsystem, wenn in vorsichtiger Weise geregelt und geleitet, in günstigem Sinne auf das erkrankte Herz einwirken können. — Kochsalzbäder (insbesondere Seebäder) werden schließlich bei Skrofulose, Rhachitis, Bleichsucht u. ähnl. zum Zweck allgemeiner Kräftigung verordnet.

Natrium chloratum; weiße, würfelförmige Kristalle, in Wasser von 15° C zu ca. 30 Proz. löslich. Innerlich meistens zugleich mit Natrium bicarbonicum verordnet. Zu Nasendouchen 1—2 % Lösung. Als Zusatz zum Klistier 1 Tee- bis Eßlöffel auf einen halben Liter Wasser. Für Bäder benutzt man das billigere See- oder Steinsalz („Viehsalz"), und zwar in nicht zu kleinen Mengen: will man eine 1 % NaCl-Lösung zum Baden verwenden*), so muß man auf ein Vollbad für Erwachsene (ca.

*) Die Ostsee enthält ca. 1 Proz., die Nordsee ca. 3 Proz. Chlornatrium.

200 l) 2 kg Viehsalz zusetzen, zur Erzielung eines „Solbads" natürlich bedeutend mehr.

Kochsalzwässer; Mineralquellen, die als hauptsächlichen Bestandteil Chlornatrium enthalten. Man unterscheidet schwächere Kochsalzwässer, die zum Baden und Trinken dienen, mit unter 1,5 Proz. NaCl-Gehalt, und stärkere Kochsalzwässer, mit über 1,5 Proz. NaCl, die nur zum Baden dienen. Als Solen bezeichnet man natürlich vorkommende mehr oder minder gesättigte Kochsalzlösungen.

Schwächere Kochsalzwässer a) kalte: Kissingen in Bayern (Rakotzy, kohlensäurereich), Nauheim bei Frankfurt, Homburg am Taunus, Kreuznach im Nahetal, Salzschlirf in Provinz Hessen, Arnstadt in Thüringen, Hall in Oberösterreich usw. — b) warme: Soden, Wiesbaden, Badenbaden usw.

Stärkere Kochsalzwässer a) kalte; mit unter 10 Proz. NaCl: Kösen in Thüringen, Wittekind bei Halle, Hall in Würtemberg; — mit über 10 Proz. NaCl: Arnstadt, Salzungen in Thüringen, Aibling, Rosenheim, Traunstein in Bayern, Hall in Tirol, Reichenhall, Gmunden, Ischl im Salzkammergut. — b) warme (Thermalsolen): Rehme-Öynhausen, Nauheim.

Kaliumsalze. Das Kalium ist, wie das Natrium, ein wichtiger Bestandteil der organischen Substanz. Es gibt kein tierisches oder pflanzliches Gewebe, das nicht Kalium enthielte. Die Verteilung des Kaliums und Natriums im Organismus ist im allgemeinen derart, daß das Natrium (hauptsächlich als Chlorid) in den Körpersäften, das Kalium (hauptsächlich als Phosphat) in den Körperzellen vorwiegt. Die Bedeutung des Kaliums für die Zelltätigkeit ist nicht klar; wahrscheinlich tritt das Kalium, ähnlich wie das Natrium, in mehr oder minder feste chemische Bindung mit den Eiweißkörpern der Zelle. Zufuhr von Kaliumsalzen ist für den regelrechten Ablauf der Lebensprozesse unumgänglich notwendig. Füttert man Tiere mit Fleisch, dem die Kalisalze vollständig entzogen sind, so leidet in auffälliger Weise die Entwicklung der Muskeln sowie die Funktion der zentralen nervösen Apparate; werden dem ausgelaugten Fleisch Kalisalze (neben genügenden Mengen Chlornatrium) hinzugefügt, so wird es wieder zur Ernährung der Tiere tauglich. Befruchtete Eier vermögen sich in einer reinen Chlornatriumlösung nicht zu entwickeln (zu teilen); wohl aber tun sie dies, sobald der Chlornatriumlösung eine geringe Menge von Kaliumchlorid oder einem anderen Kaliumsalz zugesetzt wird.

Die von einem gesunden Menschen innerhalb 24 Stunden ausgeführten Kalimengen schwanken naturgemäß je nach der Zufuhr von Kalisalzen in der Nahrung. Pflanzennahrung enthält viel mehr Kaliumsalze als Fleischnahrung (s. unten). Durchschnittlich scheidet ein Erwachsener im Tage ca. 4,5 g Chlorkalium im Harn aus. Beim hungernden Menschen nimmt mit dem Zerfall von Körpersubstanz die Menge des Kaliums im Harn im Vergleich zu der des Natriums zu. Bei fieberhaften Zuständen findet sich ebenfalls eine beträchtliche Zunahme der Kalisalze im Harn im Gegensatz zu der Abnahme der Natriumsalze, während in der darauf folgenden Rekonvaleszenz relativ mehr Natrium als Kalium ausgeführt wird. Im Harn Skorbutischer wurde die Menge der Kalisalze vermehrt gefunden; man hat daher angenommen, daß die Erscheinungen des Skorbuts durch eine Kaliverarmung der Gewebe bezw. der roten Blutkörperchen bedingt seien.

Sind einerseits Kalisalze — in kleinen Mengen — für den normalen Ablauf der Lebensprozesse unumgänglich notwendig und unersetzbar, so wirken große Mengen von Kalisalzen intensiv giftig auf eine ganze Gruppe lebenswichtiger Organe und Gewebe. Das Kalium ist ein ausgesprochenes Muskelgift, sowohl für die quergestreifte Körpermuskulatur wie insbesondere auch für die Muskulatur des Herzens. Die giftige Einwirkung auf die Skelettmuskeln wie auf das Herz ist aber

nur deutlich bei unmittelbarer Einwirkung auf das betreffende Organ oder bei direkter Einbringung von Kaliumsalzen in die Blutbahn. Bei Beibringung vom Magendarmkanal aus ist, auch bei Benutzung großer Dosen, eine Giftwirkung auf Herz und Muskelsystem nicht zu beobachten. Die künstlich zugeführten Kaliumsalze werden nämlich außerordentlich rasch durch die Tätigkeit der Niere aus dem Körper ausgeschieden, sodaß sie ungefähr in dem gleichen Maße, wie sie vom Magendarmkanal aufgenommen werden, aus dem Kreislauf entfernt werden. Es ist das offenbar eine Anpassungseinrichtung des Organismus, ohne welche zahlreiche Nahrungsmittel (Fleischbrühe, Gemüse, Kartoffeln, die alle einen sehr hohen Kaligehalt besitzen) geradezu giftig sein würden. Dadurch, daß die Kalisalze besonders leicht und rasch von der Niere nach außen befördert werden, wirken sie als Diuretika, da ja die Hinausbeförderung von Salz immer von einer verstärkten Wasserausscheidung begleitet ist. Mit dem Harnwasser wird auch eine bedeutende Menge von Chlornatrium aus dem Körper ausgeführt. Dieses muß durch erhöhte Salzzufuhr ersetzt werden. Da die Pflanzennahrung sehr viel mehr Kalisalze enthält als die Fleischnahrung, also eine stärkere Chlornatriumausfuhr bedingt, so hat der Vegetarianer unbedingt Kochsalzzufuhr nötig; daher rührt auch der Kochsalzhunger des weidenden Viehs, des pflanzenfressenden Wildes (Salzlecken!). Primitive Völker dagegen, die nur von Jagd oder Fischfang leben, also fast ausschließlich Fleisch genießen, können ohne allen Kochsalzzusatz zur Nahrung auskommen, indem ihnen der Chlornatriumgehalt des Fleisches genügt.

Die leicht-diffusiblen Kaliumsalze (Kalium chloratum, Kalium nitricum, Kalium aceticum) können, wenn sie pur oder in hoher Konzentration in großen Mengen in den leeren Magen gebracht werden, — ähnlich wie die entsprechenden Natriumsalze — durch plötzliche Wasserentziehung Ätzung bezw. Entzündung der Magenschleimhaut hervorrufen; besonders heftig scheint in dieser Beziehung das Kaliumnitrat zu wirken. Die schwer-diffusiblen Kalisalze (schwefelsaures, weinsaures Kalium) wirken — wie die entsprechenden Natriumsalze — abführend; sie sind in kleiner Menge in einer großen Anzahl natürlich vorkommender „Bitterwässer“ (neben den entsprechenden Natriumsalzen) enthalten (s. bei Abführmitteln).

Kalium chloratum, Chlorkalium, nicht offizinell; kaum gebraucht.

Kalium nitricum, salpetersaures Kalium (Kalisalpeter); farblose, in Wasser leicht lösliche Kristalle, salzig und zugleich kühlend schmeckend. Wegen dieses kühlenden Geschmackes hat man früher den Kalisalpeter als Fiebermittel benutzt. Jetzt braucht man Kalium nitricum noch zuweilen als Diuretikum, als Zusatz zu Digitalisinfus o. ähnl. Dosis: 0,25—1,0 pro dosi, 1,5—6,0 pro die.

Kalium aceticum, essigsaures Kalium; weiße, in Wasser sehr leicht lösliche Kristalle. Lebhaft Wasser anziehend, daher in feuchter Luft zerfließend. Es wird deshalb meist als Liquor Kalii acetici verordnet, der 33 1/3 Proz. Salz enthält. Kalium aceticum wird im Magendarmkanal rasch resorbiert. Im Körper wird es zu kohlensaurem Kalium verbrannt. Die organischen Säuren der Fettreihe von der Formel $C_nH_{2n}O_2$ (Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure usw.) werden im Körper vollständig verbrannt, d. h. oxydiert: H zu H_2O, C zu CO_2. Bei Einfuhr von fettsauren Salzen entsteht daher im Organismus alkalisch reagierendes kohlensaures Salz. Das Kaliumkarbonat wird durch die Niere ausgeschieden, die Tätigkeit derselben vermehrend und den Harn dabei alkalisch machend. Kalium aceticum ist ein vielgebrauchtes Diuretikum. Es wird (meist in Form des offizinellen Liquor Kalii acetici), teils für sich, teils als Adjuvans bei Digitalispräparaten u. ähnl. verordnet, zu 1,5—6,0 Liq. Kal. acet. pro dosi (entsprechend 0,5—2,0 Salz).

Kalziumsalze. Das Kalzium ist, wie das Kalium und Natrium, ein wichtiger Bestandteil des Organismus. Es findet sich (neben Magnesium) in allen Gewebszellen und Gewebsflüssigkeiten (das Verhältnis

von Kalzium zu Magnesium ist ca. 40:1); in größter Menge ist es, hauptsächlich an Phosphorsäure gebunden, in Knochen und Zähnen enthalten. Zugeführt wird das Kalzium dem Körper einerseits im Trinkwasser das fast stets, wenn auch kleine Mengen Kalzium enthält („hartes" Wasser enthält viel, „weiches" Wasser wenig Kalksalze; kohlensaures Kalzium, CO_3Ca, wird durch den Kohlensäuregehalt des Wassers — aus der Erde strömendes Quellwasser enthält stets in reichlicher Menge Kohlensäure absorbiert — in Lösung gehalten; bei längerem Stehen an der Luft oder nach Auskochen des Wassers scheidet sich Kalk aus*)); ferner findet sich Kalzium in der Fleisch- wie namentlich in der vegetabilischen Nahrung.

Man kann die Kalksalze scheiden in in Wasser lösliche: Calcium chloratum und C. aceticum (beide nicht offizinell), und in in Wasser unlösliche: Calcium carbonicum, C. phosphoricum und C. sulfuricum. Calcium carbonicum und C. phosphoricum werden im Magen (unter der Einwirkung der Salzsäure) zu Chlorkalzium bezw. saurem phosphorsaurem Kalzium gelöst und als solche zum Teil resorbiert. Was von ihnen nicht resorbiert wird, wird weiter abwärts im Darme durch die alkalische Reaktion von Darmsaft, Pankreassekret und Galle in unlösliche Verbindungen übergeführt und als solche mit den Fäces ausgeschieden (Niederschläge von unlöslichen Kalkverbindungen können eventuell zur Bildung von Kotsteinen Anlaß geben). Die resorbierten Kalksalze werden, soweit sie nicht im Stoffwechsel Verwendung finden, durch die Nieren, zum kleineren Teil aber auch durch die Darmschleimhaut, insbesondere durch die Schleimhaut des Dickdarms, ausgeschieden. Die resorbierten Kalksalze dienen in erster Linie zur Bildung bezw. Erneuerung der Knochensubstanz; sie scheinen aber auch mit den Eiweißstoffen der Gewebszellen in Verbindung zu treten und für die Ernährung wie die Neubildung der Körperzellen notwendig zu sein. Eine besondere Rolle spielen die Kalksalze bei der Gerinnung des Blutes. Ohne Kalksalze ist Blutgerinnung nicht möglich. Wenn man die Kalksalze aus dem Blutplasma durch Zusatz von oxalsaurem Natron ausfällt, so wird das Blut ungerinnbar. Man hat umgekehrt Kalksalze verabreicht, um die Gerinnbarkeit des Blutes — bei Hämophilie, habituellem Nasenbluten, bei Neigung zu inneren Blutungen — zu steigern, angeblich mit positivem Erfolge. — Merkwürdig ist, daß im Körperinnern absterbendes Gewebe Kalksalze in sich niederschlägt, sich mit unlöslichem Kalziumkarbonat und Kalziumphosphat imprägniert. Dies tun abgestorbene Nierenzellen (z. B. bei Sublimatvergiftung), oder degenerierte Ganglienzellen, oder in Nekrobiose begriffenes Bindegewebe usw. So verkalken auch tuberkulöse Herde sowie die bindegewebige Wand phthisischer Kavernen. Um diese Verkalkung zu befördern und dadurch die Erkrankungsherde „auszuheilen" oder wenigstens von der gesunden Umgebung abzuschließen, wird vielfach bei Tuberkulösen der Gebrauch von „Kalkwässern" oder Zusatz von Kalkwasser (verdünnter Lösung von Kalziumhydroxyd) zu Milch (letzteres auch zur Erhöhung der Verdaulichkeit der Milch) verordnet.

Die löslichen Kalksalze sowie das Kalkwasser wirken styptisch und adstringierend auf die entzündete Darm- und Magenschleimhaut, das Kalkwasser wie das kohlensaure Kalzium außerdem noch säuretilgend (s. bei „Alkalien"). Sie werden daher zur Behandlung von

*) Kalk, Kalkstein ist kohlensaures Kalzium; ebenso auch Kreide. Marmor ist kristallinischer Kalk. Dolomit ist ein Gemenge von kohlensaurem Kalk und kohlensaurer Magnesia. Gips ist schwefelsaures Kalzium.

Magendarmkatarrhen verwendet. Lösliche Kalksalze finden ferner, in Form der natürlichen „Kalkwässer" (Wildunger usw.) vielfache Anwendung bei der Behandlung von Nieren- und Blasenleiden, insbesondere bei Neigung zu Konkrementbildung. Die Art und Weise, wie die Kalkwässer hier günstig wirken sollen, ist durchaus nicht klar; wahrscheinlich wirken sie einfach in der Weise der Alkalien (s. diese). (Künstlich erzeugte Blasensteine wachsen sogar bei der Zufuhr kalkhaltigen Wassers!) — Gewisse kalkhaltige Thermen (Leuk z. B.) werden als Bad zur Behandlung von chronischen Hautkrankheiten, von Rheumatismus, chronischen Exsudaten, wie von Stoffwechselkrankheiten empfohlen; hier dürfte wohl die Anregung der Hauttätigkeit wie des Gesamtstoffwechsels durch das heiße Bad das Wirksame sein.

Die hauptsächlichste Anwendung finden Kalksalze, wenn es sich um pathologisch gehemmte Knochenbildung (bei wachsenden Individuen) oder um pathologische Knocheneinschmelzung (bei Erwachsenen) handelt. Wenn man jungen, noch wachsenden Tieren kalkfreie Nahrung verabreicht, so kommt es zu keiner normalen Verknöcherung des Skeletts; vielmehr stellen sich alle Zeichen der Rhachitis ein. Bei erwachsenen Tieren werden die Knochen infolge Mangels der Kalksalze dünner, osteoporotisch. Kalksalze, insbesondere phosphorsaurer Kalk, werden daher gern bei solchen Krankheitszuständen gereicht, bei denen Kalkarmut als Ursache angenommen wird: bei anämischen, jugendlichen Individuen in Perioden raschen Wachstums, bei Frauen, die durch rasch sich folgende Geburten, durch Laktation, durch Metrorhagien herabgekommen sind, bei starken Säfteverlusten durch ausgebreitete Eiterungen, durch skrofulöse Karies u. ähnl. Vor allem wird Kalziumphosphat gereicht bei Rhachitis und Osteomalazie, um dem Organismus reichlich Material für Bildung von Knochensubstanz darzubieten. Eine deutliche Beeinflussung des rhachitischen Prozesses durch Darreichung von Kalkpräparaten allein ist freilich mit Sicherheit nicht nachzuweisen.

Calcium chloratum, Chlorkalzium; Wasser lebhaft anziehendes, daher an der Luft zerfließendes Salz. Nicht offizinell. Zur Entwässerung bei chemischen Prozeduren dienend.

Calcium phosphoricum, phosphorsaurer Kalk; leichtes, weißes, kristallinisches Pulver, in Wasser unlöslich, in verdünnter Essigsäure schwer, in verdünnter Salzsäure oder Salpetersäure leicht (ohne Aufbrausen) sich lösend. Innerlich zu 1,0—5,0, dem Essen beigemischt.

Unterphosphorigsaurer Kalk und glyzerinphosphorsaurer Kalk werden als Mittel gegen Tuberkulose empfohlen. Sie sind Bestandteile verschiedener, namentlich ausländischer „Patentmedizinen", die gegen alle möglichen Krankheiten (Stoffwechselkrankheiten, Neurasthenie, Tuberkulose usw). angepriesen werden.

Calcium sulfuricum ustum, gebrannter Gips, $CaSO_4$; weißes, amorphes Pulver. Dient zur Herstellung immobilisierender Verbände, indem Gips, mit der Hälfte seines Gewichtes Wasser angerührt, innerhalb 5 Minuten erhärtet („Gipsverband").

Ueber Kalziumkarbonat s. bei Alkalien.

Kalkwässer; Mineralwässer, die als hauptsächlichen Bestandteil Kalziumsalze enthalten. Das Kalziumkarbonat wird dabei (s. oben) durch einen mehr oder minder reichlichen Gehalt an Kohlensäure als saures kohlensaures Kalzium in Lösung gehalten. Man bedient sich der Kalkwässer bei Dyspepsien mit vermehrter Säurebildung im Magen, bei chronischen Durchfällen, bei Bronchoblenorrhoe, bei beginnender Phthise, bei Skrofulose und Rhachitis, vor allem aber bei Nieren- und Blasenleiden. Man unterscheidet kalte und warme Kalkwässer; die warmen dienen hauptsächlich zum Baden.

Kalte Kalkwässer: Wildungen in Waldeck (Georg-Viktorsquelle), Driburg in Westfalen (Heisterquelle), Lippspringe in Westfalen (Arminiusquelle), Inselbad bei Paderborn (Ottilienquelle).

Warme Kalkwässer: Leuk im Kanton Wallis (51° C), Weißenburg im Kanton Bern (26° C); beide Gipsquellen.

Jodsalze. Die Jodalkalien nehmen unter den Alkalisalzen eine besondere Stellung ein. Jodkalium und Jodnatrium gehören zu den leicht-diffusiblen Salzen. (Die schwer-diffusiblen Salze besprechen wir wegen ihrer abführenden Wirkung bei den Abführmitteln.) Unter den leicht-diffusiblen Salzen ist das Chlornatrium ein Salz von „reiner" Salzwirkung, dessen Bestandteile (Ionen) keine spezifische („Ionen"-) Wirkung besitzen. Von den Salzen des gleichen Alkalimetalls mit verschiedenen Säuren haben die Chloride, Nitrate, Azetate (wie auch die schwer-diffusiblen Sulfate, Phosphate, Tartrate) keine spezifische Wirkung, wohl aber die chlorsauren Salze (Blutgiftwirkung), die oxalsauren Salze (Herzgiftwirkung), die bromwasserstoffsauren Salze (narkotische Wirkung). Das Jod-Jon hat keine bestimmte, spezifische Wirkung auf irgend ein besonderes Organ; gleichwohl entfaltet das Jodnatrium intensivere Wirkungen als z. B. das Chlornatrium, das Jodkalium intensivere als das Chlorkalium. Das Jodkalium setzt sich im Körper mit Chlornatrium um in Chlorkalium und Jodnatrium. Beide Salze sind den Körpersäften fremd und werden aus dem Organismus entfernt, Lösungs- (i. e. Harn-) Wasser, und mit diesem Chlornatrium mit sich führend. Das Jodkalium entfaltet also gewissermaßen eine „doppelte" Salzwirkung. Aber hierauf beruht doch nicht allein die Fähigkeit des Jodkaliums, in besonderem Maße stoffwechselanregend, resorptionsbefördernd zu wirken. Diese Fähigkeit kommt nicht nur dem Jodkalium, sondern ebenso auch anderen Jodsalzen, wie auch gewissen organischen Jodverbindungen zu. Es handelt sich also um eine spezifische Jodwirkung. Man nimmt an, daß im Körper aus Jodsalzen Jod abgespalten wird, das dann in intensiver Weise auf das lebende Zelleiweiß einwirken kann. Daß tatsächlich im Körper eine Spaltung von Jodalkali erfolgen muß, ergibt sich aus folgendem: Nach der Verabreichung eines Jodsalzes wird Jod sehr rasch im Harn, aber auch in allen anderen Sekreten (in der Milch, im Speichel usw.) abgeschieden. Aber während das Jod aus dem Harn rasch wieder verschwindet, ist es im Speichel noch lange Zeit, oft noch nach vielen Tagen, nachzuweisen, und zwar erscheint es im Speichel nicht als Jodalkali, sondern als Jodeiweißverbindung: ein Beweis, daß im Körper Jod von dem Alkali abgespalten und an Eiweiß angelagert worden ist. Das aus dem Jodsalz sich abspaltende, in statu nascendi befindliche Jod kann natürlich auf das Zellprotoplasma intensive Wirkungen ausüben, z. B. einen gesteigerten Eiweißzerfall bewirken. Einen solchen beobachtet man tatsächlich im Tierversuch nach sehr großen Dosen Jodkalium oder Jodnatrium. An pathologischen Zellprodukten, an nekrotischem oder nekrobiotischem Zellmaterial (z. B. an einer zerfallenden Gummigeschwulst, einer hyperplastischen Struma) vermögen schon viel geringere Jodsalzmengen eine Wirkung zu entfalten. Das Jodkalium bezw. Jodnatrium ist daher ein wirksames, viel gebrauchtes Resorbens. Es vermag auch im Körper in unlöslicher Form deponierte Schwermetallsalze (bei chronischer Metallvergiftung kommt solche Ablagerung namentlich in der Leber zustande) in Lösung und dadurch zur Resorption zu bringen.

Die Jodsalze haben eine, wenn auch nicht sehr ausgesprochene Wirkung auf die Gefäße: sie machen die Wandung derselben durchlässiger. In weit intensiverer Weise tut dies das (im übrigen als starkes Reizmittel wirkende) Jod: bei intravenöser Injektion von Jodlösung bei Tieren beobachtet man regelmäßig Lungenödem. Aber auch bei sehr großen Dosen Jodkalium sieht man im Tierversuch Lungenödem eintreten, das allein durch vermehrte Durchlässigkeit der Lungen-

gefäße herbeigeführt wird. Beim Menschen tritt zuweilen bei längerer Jodkaliumverabreichung Glottisödem auf. Wegen der Steigerung der Durchlässigkeit der Lungengefäße vermeidet man erfahrungsgemäß Jodkaliumdarreichung, wenn Neigung zu Hämoptoe besteht. Eine Beeinflussung der Gefäßwand durch das Jod ist somit unzweifelhaft vorhanden; dieselbe erklärt zum Teil die günstige Einwirkung der Jodsalze bei Arteriosklerose, die von klinischer Seite in neuerer Zeit behauptet wird. — Auf einer Beeinflussung der Hautgefäße beruht vielleicht auch die günstige Wirkung bei einer chronischen Hauterkrankung, der Psoriasis. Hier hat Verabreichung großer, mitunter riesiger Dosen (bis 40 g Jodkalium pro die!) zuweilen eklatante Erfolge aufzuweisen gehabt. — Das Jodalkali scheint schließlich (sei es durch Einwirkung auf die Gefäße, sei es auf die sezernierenden Drüsen) die Bildung eines reichlichen, leicht-flüssigen Sekretes seitens der Bronchialdrüsen zu begünstigen. Man gibt deshalb Jodkalium als Expektorans, zur Verflüssigung des Bronchialsekretes, bei chronischem Bronchialkatarrh, bei Lungenemphysem, bei Bronchialasthma.

Die Jodsalze (Jodkalium, Jodnatrium) werden sehr rasch aufgenommen, andererseits sehr rasch wieder eliminiert. Von der Magenschleimhaut wird Jodsalz (entgegen der früheren Annahme) nicht aufgenommen. Die Penzoldt-Fabersche Probe (das Auftreten von Jodreaktion im Speichel eine gewisse Zeit nach Eingabe von Jodkalium in einer Gelatinekapsel) ist somit kein Reagens auf die resorptive Fähigkeit der Magenschleimhaut, sondern auf die motorische Tätigkeit des Magens, indem das Jodkalium erst resorbiert wird, sowie es in das Duodenum gelangt. Das Jod wird zum größten Teile durch die Nieren ausgeschieden, zum kleineren Teil aber, wie oben erwähnt, durch alle möglichen sezernierenden Drüsen. Hierbei findet zuweilen — bei prädisponierten Individuen — eine Reizung der ausscheidenden Drüsen, namentlich der Drüsen der Nasenschleimhaut („Jodschnupfen") und der Talgdrüsen der Haut („Jodakne") statt. Die Reizung wird hervorgebracht durch aus dem Jodsalz frei werdendes Jod. An den genannten Orten sind nämlich Nitrite (Salze der salpetrigen Säure) vorhanden; salpetrige Säure macht aber aus Jodsalz Jod frei (das durch Bläuung von Stärkekleister nachzuweisen ist); die salpetrige Säure wird ihrerseits in den Schleimdrüsen bezw. Talgdrüsen durch die Massenwirkung der dort ja stets reichlich vorhandenen Kohlensäure aus dem Nitrit in Freiheit gesetzt (Jodkaliumstärkekleister, welcher ein Nitrit enthält, wird sehr bald gebläut, wenn man einen Strom von Kohlensäure hindurchtreten läßt). Die krankhaften Erscheinungen, die bei prädisponierten Personen bei Jodkaliumdarreichung auftreten, bezeichnet man als Jodismus. Derselbe äußert sich, außer in Jodschnupfen und Jodakne, in Stirnkopfschmerz, Konjunktivalkatarrh, Speichelfluß, heißhungerartigen Sensationen im Magen, Husten mit Hypersekretion der Bronchialschleimhaut, in seltenen Fällen in Glottisödem. Bei monatelangem Jodkaliumgebrauch treten zuweilen fieberartige Zustände, Abmagerung, Kachexie auf. Die geschilderten Symptome schwinden alsbald, sowie man mit der Jodkaliumdarreichung aufhört. Zur Verhütung von Jodschnupfen und Jodakne wird gleichzeitige Darreichung von Alkali (Natriumbikarbonat) empfohlen.

Kalium jodatum, Jodkalium; weiße, würfelförmige Kristalle, in Wasser sehr leicht löslich, salzig bitter schmeckend. **Natrium jodatum**, Jodnatrium, ebenso. Man gibt Jodkalium oder Jodnatrium innerlich zu 0,1—0,5 (eventuell mehr), dreimal täglich in Solution, eventuell unter Zusatz von Natrium bicarbonicum. Bei empfindlichem Magen gibt man das Jodkalium nach dem Essen oder in reichlichen Flüssigkeitsmengen, in kohlensaurem Wasser, in Milch. Wenn man subjektive Empfindlich-

keit gegen Kaliumsalze zu beobachten glaubt, verordnet man statt des Jodkalium das Natriumsalz. Zu vermeiden ist gleichzeitige Verabreichung von Säuren (damit nicht im Magen die stark reizende Jodwasserstoffsäure entstehe) sowie von Metallsalzen (weil sich sonst Metalljodide bilden). Bei Jodkaliumdarreichung darf man nicht an der Conjunctiva oder an anderen empfindlichen Stellen Kalomel (unlösliches Quecksilberchlorür — s. bei Quecksilber) anwenden, weil sonst an der Applikationsstelle des letzteren durch Umsetzung lösliches, und darum ätzend wirkendes Quecksilberjodid entsteht. — Äußerlich wendet man am einfachsten die offizinelle Jodkaliumsalbe an (Jodkalium 20, Wasser 15, Schweineschmalz 165, Natriumthiosulfat 0,25*)).

Die Jodsalze werden vor allem als Resorbentia, zur Einschmelzung von nekrobiotischem Gewebe, von Exsudatmassen usw. benutzt. Eine besonders stark resorbierende, daneben aber wohl auch eine spezifische, antiluetische Wirkung entfaltet das Jodkalium bei der tertiären Syphilis. Bei den spät-luetischen Knochenaffektionen, dem geschwürigen Zerfall von Haut und Schleimhäuten, bei Gummabildung in inneren Organen leistet eine energische Jodbehandlung ausgezeichnete Dienste. Sie vermag die schweren, oft sehr bedrohlichen Erscheinungen (z. B. bei Gummabildung in Gehirn oder Rückenmark) in kurzer Zeit zum Verschwinden zu bringen. (Es kann daher der therapeutische Effekt einer energischen Jodkaliumbehandlung als diagnostisches Hilfsmittel benutzt werden, ob es sich bei einer Hirn- oder Rückenmarksaffektion um syphilitische Erkrankung handelt oder nicht.) Ob tertiäre Syphilis durch Jodkalium geheilt werden kann, ist ungewiß bezw. unwahrscheinlich. Man kann aber mit der Jodkaliumdarreichung eine Quecksilberkur verbinden oder ihr eine solche folgen lassen. Bei primärer und sekundärer Syphilis ist Jodkalium ohne Wirkung; zuweilen wird es zur Nachkur nach der Quecksilberkur verordnet.

Die Jodsalze werden in zweiter Linie angewandt zur Kropfbehandlung (neben lokaler Behandlung durch Jodpinselung oder Jodsalbe bezw. Jodkaliumsalbe). Einen Erfolg — Verkleinerung der Schilddrüse, Schwinden der Kropf-Dyspnoe (durch Kompression oder Abknickung der Trachea verursacht) — sieht man hauptsächlich bei einfacher, hyperplastischer Struma, während bei der zystischen bezw. aneurysmatischen Form ein Erfolg nicht zu erwarten ist.

Bei entzündlich-hypertrophischen Prozessen, bei chronischer Arthritis, Periostitis, Schwellung des Bindegewebes um Nerven und dadurch bedingter Neuralgie, oder bei entzündlicher Vergrößerung drüsiger Organe (Hoden, Mamma usw.) wird Jodkalium häufig mit Erfolg verordnet, ebenso ferner bei chronischen Vergiftungen mit Schwermetallen (mit Blei und Quecksilber), wobei es die Ausscheidung des Metalles aus dem Körper befördert.

Bei Arteriosklerose ist Jodkalium besonders dann wirksam, wenn es sich um Gefäßerkrankung auf syphilitischer Grundlage handelt; aber auch bei Arteriosklerose aus anderen Ursachen, namentlich bei Endarteriitis der Hirngefäße (Gefahr eines Schlaganfalles) erscheint eine Jodkaliumkur angezeigt.

Jodsalze werden vielfach bei Erkrankungen der Atmungsorgane: chronischem Bronchialkatarrh, Lungenemphysem, Bronchialasthma verabreicht. Bei Lungenphthise sind sie (s. oben) zu vermeiden.

Jodpräparate, z. B. Sirupus ferri jodati, werden vielfach bei Skrofulose gereicht und mögen die hygienisch-diätetische Behandlung unterstützen, während sie allein kaum einen wesentlichen Effekt haben dürften.

In großen Dosen (10—12 g pro die) hat sich schließlich das Jodkalium in einzelnen Fällen von Psoriasis als wirksam erwiesen.

In neuerer Zeit sind eine Anzahl organischer Jodverbindungen, Verbindungen von Jod mit Fett oder Eiweiß, in die Therapie eingeführt worden. Dieselben werden als solche vom Magendarmkanal oder vom subkutanen Gewebe aus resorbiert und zum größeren Teile zunächst irgendwo im Körper (Jodfett namentlich in Leber und Knochenmark) deponiert. Von diesen Depots wird allmählich Jod abgespalten, sodaß die Jodwirkung eine milde ist (daher auch die unangenehmen Erscheinungen des Jodismus seltener bezw. in leichterer Form auftreten) und sich über eine längere Zeit erstreckt, während andererseits eine rasche, ausgiebige Überschwemmung des Körpers mit Jodverbindungen, wie sie z. B. bei einem Rückenmarkgumma erforderlich ist, sich nicht mit derselben Leichtigkeit erreichen läßt, wie mit den Jodalkalien. Unter den organischen Jodpräparaten hat sich namentlich das Jodipin viel Anerkennung erworben. Es stellt eine Verbindung von Jod mit Sesamöl dar. Es gibt ein Präparat mit 10 Proz. Jodgehalt (gelblich) und eines mit 25 Proz. Jod (rötlich). Das 10 % Präparat wird innerlich, zu 1 Teelöffel, 3 mal täglich, pur (mit 1 Tropfen Ol. Menthae), oder in Milch gereicht (ziemlich schlecht schmeckend — Brot nachkauen lassen!). Das 25 % Jodipin dient hauptsächlich zur subkutanen Injektion, und gerade bei dieser Beibringungsweise wird das Jodipin sehr gelobt. Das

*) Das Natriumthiosulfat dient zur Bindung eventuell (unter der Einwirkung von Fettsäuren) frei werdenden Jodes.

Jodipin wird erwärmt, mit steriler Spritze und dickerer Nadel, injiziert. Jodipin ist mit gutem Erfolg bei tertiärer Syphilis, Struma, sowie bei Tabes und bei Ischias (Einspritzungen den Nerven entlang) angewandt worden.

2. Alkalien und Säuren.

Alkalien. Zu den Alkalien gehören die Hydroxyde der Alkalimetalle und Erdalkalimetalle, der Ammoniak, die Karbonate der Alkalien und Erdalkalien und die Seifen. Die Hydroxyde der Alkalien und Erdalkalien (NaOH, KOH, $Ca(OH)_2$) wie der Ammoniak (NH_4OH — oder, wasserfrei, NH_3) entfalten eine viel energischere Wirkung als die Karbonate (K_2CO_3 und Na_2CO_3) und die Seifen (Kali-, Natron-, Ammoniakseife), weil sie die sehr reaktionsfähige freie OH-(Hydroxyl-)Gruppe enthalten. Die Karbonate wie die Seifen sind gesättigte Salze (der Kohlensäure bezw. der Fettsäuren); sie reagieren aber gleichwohl nicht neutral, sondern alkalisch. Neutral reagieren solche Salze, die aus einer starken Säure und einer starken Base gebildet sind (chlorwasserstoffsaures Natrium, schwefelsaures Kalium usw.); wenn eine starke Base (NaOH) mit einer schwachen Säure (CO_2 oder Fettsäure) sich vereint, so entsteht ein alkalisch reagierendes Salz; umgekehrt entsteht aus einer schwachen Base und einer starken Säure (z. B. aus Anilin und Salzsäure) ein sauer reagierendes Salz (salzsaures Anilin).

Alle Alkalien reagieren alkalisch (färben Lakmus blau), haben laugenhaften Geschmack, lösen Eiweiß sowie Hornsubstanzen und Schleim und verseifen Fette (s. bei Seifen). Wegen der eiweißlösenden Eigenschaft wirken sie gewebszerstörend, ätzend. Die gewebszerstörende Wirkung ist am intensivsten bei den Hydroxyden der Alkalien: Kalium-, Natrium-, Kalziumhydroxyd („Ätzkalien"), etwas schwächer beim Ammoniak, geringer beim Kaliumkarbonat („Pottasche") und Natriumkarbonat („Soda"), nicht mehr ausgesprochen bei den Seifen. Die Ätzalkalien besitzen außerordentlich intensive Ätzwirkungen; sie wirken nicht nur an Schleimhäuten ätzend, sondern auch an der Haut, deren Hornsubstanz sie lösen. Mit dem Zelleiweiß bilden sie lösliche Verbindungen; ihre Ätzwirkung ist daher nicht begrenzt, sondern dehnt sich in die Breite wie in die Tiefe aus. Auch in starker Verdünnung wirken die Ätzalkalien noch heftig reizend. — Pottasche und Soda wirken auf die äußere Haut nur bei längerer Einwirkung schädigend; an der Schleimhaut z. B. des Magendarmkanals rufen sie, falls pur oder in konzentrierter Lösung angewandt, heftige Entzündung hervor. In starker Verdünnung sind sie dagegen unschädlich und können medizinisch gereicht werden, bezw. bilden in dieser Form Bestandteile zahlreicher Mineralwässer.

Pottasche (CO_3K_2) und Soda (CO_3Na_2) sind, wie oben bemerkt, gesättigte Salze der (wasserhaltigen) Kohlensäure ($CO_2 + H_2O = CO_3H_2$). Es gibt aber weiterhin Salze von der Formel CO_3HNa und CO_3HK, in denen nur eines der beiden H-Atome der CO_3H_2 durch Alkalimetall ersetzt ist: saures kohlensaures Natrium bezw. Kalium. Sie enthalten 1 Na oder K auf 1 Teil CO_2, während in jenen Verbindungen erst auf 2 Na oder K 1 Teil CO_2 kommt; in bezug auf die gleiche Menge Alkali ist also im sauren kohlensauren Natron bezw. Kali die doppelte Menge Kohlensäure enthalten als in dem neutralen Natrium- bezw. Kaliumkarbonat, daher sie auch als doppeltkohlensaure Salze, Bikarbonate, bezeichnet werden. Dementsprechend besitzen sie auch viel schwächere Alkaleszenz, weshalb sie ohne Schaden (ohne zu ätzen) innerlich ange-

wandt werden können. Ohne schädliche Wirkung ist ferner das in Wasser ganz unlösliche Kalziumkarbonat sowie das in Wasser nur schwer lösliche Magnesiumkarbonat wie die Magnesia usta (MgO — s. weiter unten).

Die genannten, lokal nicht schädigenden Alkalien entfalten das, was man (unter Ausschluß der Ätzwirkung) als Alkaliwirkung bezeichnet. Die Alkalien wirken zunächst als Säuretilger. Sie dienen daher als Gegenmittel bei Säurevergiftung. Im Fall einer derartigen Vergiftung wird man im allgemeinen das reichen, was man am nächsten zur Hand hat: also Kreide (Kalziumkarbonat, s. d.) oder Seife. Bei Verabreichung von kohlensauren Alkalien kann leicht durch die durch die Säure frei gemachte CO_2 eine übermäßige Aufblähung des Magens mit Gefahr der Ruptur eintreten; man zieht daher den Karbonaten die Magnesia usta oder auch Natronseife vor. — Alkalien werden ferner gereicht bei übermäßiger Produktion von Salzsäure seitens der Magenschleimhaut, bei Hyperchlorhydrie bezw. beim rundem Magengeschwür. Ferner gibt man Alkalien bei saurem Aufstoßen und Sodbrennen. Diese werden verursacht durch niedere Fettsäuren (Propionsäure, Buttersäure usw.), die sich bei Gärung des Mageninhaltes infolge pathologischer Abwesenheit der Salzsäure entwickeln (die Salzsäure des Magensaftes hat ja unter anderem den Zweck, abnorme Gärungen im Magen zu verhindern). Die niederen Fettsäuren reizen den Magen stark; durch Einfuhr von Alkalien werden sie neutralisiert und dadurch unwirksam gemacht. Die Alkalien wirken in dieser Beziehung nur vorübergehend; ja, man könnte meinen, daß sie durch Herstellung neutraler Reaktion eher weitere Gärungen begünstigten. Sie scheinen aber, sei es durch „Salzwirkung", sei es durch die reizende Wirkung der frei werdenden Kohlensäure, reflektorisch Salzsäuresekretion hervorzurufen und dadurch nicht nur vorübergehend das unangenehme Symptom zu beheben, sondern den Krankheitsprozeß selbst günstig zu beeinflussen. — Die Alkalien wirken schließlich schleimlösend; sie können daher bei Magenkatarrh günstig wirken, indem sie die Magenschleimhaut von dem zähe anhaftenden Schleim befreien; auch als Zusatz zum Spülwasser sind sie für diesen Zweck bei Magenspülungen zu verwenden.

Das kohlensaure Natrium wird im Magen normalerweise in Chlornatrium verwandelt; es wird also auch „Salzwirkung" (s. S. 17) entfalten. In sehr vielen Fällen wird zudem das Alkali mit Kochsalz (eventuell auch mit Natriumsulfat — vgl. Karlsbader Salz) zusammen gereicht, oder es werden natürliche Mineralwässer verordnet, die diese Bestandteile nebeneinander enthalten. Es kombiniert und ergänzt sich hier die Alkali- und die Salzwirkung in der günstigsten Weise: daher die Erfolge und die Beliebtheit derartiger Brunnenkuren. Sie werden verordnet bei chronischen Magen- oder Darmkatarrhen, weiterhin bei Fettsüchtigen, bezw. bei Personen, die den Tafelfreuden allzusehr zu huldigen gewöhnt sind (vgl. auch bei Natriumsulfat), bei Stauungen im Unterleib, Leberanschoppung, Hämorrhoiden, Leberverfettung, Gallensteinen. — Wie schon früher erwähnt wurde, nehmen Sekretionen, die dem Körper Kochsalz und Alkali entführen, zu, wenn diese Stoffe künstlich gereicht werden. An den Atmungswegen kann so bei Bestehen eines trockenen Katarrhs eine Sekretion der Schleimdrüsen eingeleitet, und dadurch der Reiz in den Atmungswegen vermindert werden, oder es kann zäher, der Bronchialschleimhaut auflagernder Schleim verflüssigt, und die Schleimhaut zum Abschwellen gebracht werden. Eines der beliebtesten Mittel bei

Katarrhen der Atmungsorgane ist das Trinkenlassen von Emser Kränchen oder von Selters mit warmer Milch. Hier ist zweifellos die direkte Bespülung des (mit-entzündeten) Isthmus faucium mit der warmen, alkalischen Lösung von Bedeutung, die angenehm empfunden wird und schleimlösend wirken kann.

Die Oxydationen in den Körperzellen gehen nur bei alkalischer Reaktion der Gewebssäfte vor sich. Sie nehmen ab, wenn die alkalische Reaktion des Blutes abnimmt, und erlöschen (und mit ihnen natürlich das Leben), sowie das Blut neutrale Reaktion zu erreichen beginnt. Das Alkali des Blutes ist ferner notwendig, um die von den Gewebszellen bei ihrer Tätigkeit gebildeten sauren Produkte: Kohlensäure, Milchsäure, Harnsäure usw., zu neutralisieren bezw. wegzuführen. Man hat nun gehofft, durch künstliche Zufuhr von Alkalien die Verbrennungen im Organismus steigern bezw. die Bedingungen für die Abfuhr saurer Zerfallsprodukte verbessern zu können. Die Alkalien können durch Salzwirkung den Zerfall des Eiweißes im Organismus um etwas erhöhen (s. bei Chlornatrium); es fragt sich, ob sie auch durch Steigerung der Alkaleszenz der Körpersäfte verbrennungsfördernd wirken können. Hierüber angestellte Versuche haben kein positives Resultat (d. h. keine unzweifelhafte Steigerung der Verbrennungen) ergeben. Ja es scheint, daß nicht einmal die Vorbedingung hierfür zu erfüllen, daß durch Zufuhr von Alkalien eine deutliche Steigerung der Alkaleszenz des Blutes nicht zu erzielen ist. Das Alkali des Blutes dient, wie oben bemerkt, unter anderem dazu, die Kohlensäure zu transportieren; bei Abnahme der Blutalkaleszenz nimmt sofort auch der CO_2-Gehalt des Blutes ab. Bei künstlicher Alkalizufuhr ist nun eine Zunahme des CO_2-Gehaltes des Blutes nicht zu konstatieren. Es scheint also, daß in gleichem Maße, wie Alkali zugeführt wird, auch Alkali ausgeschieden wird. Das geschieht durch alle Sekrete, insbesondere durch die Sekrete mit schon normalerweise alkalischer Reaktion (Darmsaft, Pankreassaft, Galle), aber auch durch die Niere, wodurch der vorher saure Harn alkalisch wird. Ist somit eine Steigerung der Verbrennungen im Körper durch Alkalidarreichung nicht zu erweisen, so kann letztere doch in mannigfacher Richtung von Nutzen sein. Es gibt krankhafte Zustände, in denen die Alkaleszenz des Blutes verringert ist: bei septischem Fieber, bei Krebskachexie, insbesondere aber bei schweren Fällen von Diabetes. Der Kohlensäuregehalt des Blutes ist dann — oft außerordentlich stark — herabgesetzt. Im Blute von Diabetischen finden sich in solchen Fällen Isobuttersäure und Azetessigsäure, organische Säuren, die beim Gesunden nicht vorkommen, bezw. von diesem prompt verbrannt werden. Das Auftreten dieser Säuren, die in oft großen Mengen in den Harn übergehen, bedingt auch die Symptome des Coma diabeticum. Es handelt sich also hier gewissermaßen um eine innere Säurevergiftung, die durch Alkalidarreichung gebessert werden kann. Tatsächlich hat man hier durch große Dosen Natriumbikarbonat zuweilen eklatante — meist allerdings nur vorübergehende — Erfolge erzielt. Bei Diabetes verordnet man auch sonst herkömmlicherweise Kuren mit alkalischen Brunnenwässern, in der Hoffnung, eine „Umstimmung des Stoffwechsels" herbeizuführen (wobei man sich freilich nichts Rechtes denken kann!). Eine Heilung des Diabetes wird man dadurch kaum jemals erreichen; wohl aber kann eine solche Brunnenkur eine strenge diätetische Behandlung (wie sie in Badeorten üblich ist) wirksam unterstützen.

Behandlung mit Alkalien bezw. alkalischen Wässern wird schließlich angewandt bei harnsaurer Diathese, bei Gicht wie bei Neigung zur Bil-

dung von Harnsäurekonkrementen. Man hat gehofft, durch Steigerung der Alkaleszenz der Körpersäfte eine vermehrte Oxydation von Harnsäure zu Harnstoff herbeizuführen. Wie oben erwähnt, ist es durchaus nicht sicher, daß man durch Zufuhr von Alkalien eine Steigerung der Verbrennungen herbeiführen kann. Dementsprechend haben die Versuche, ob man durch Alkalidarreichung eine Abnahme des Harnsäuregehaltes und eine Zunahme des Harnstoffs im Harn erzielen kann, keine deutlichen positiven Resultate ergeben. Man glaubt ferner, durch Alkalidarreichung bei Gicht die Harnsäure im Blut besser in Lösung halten, ihre Ausscheidung im Körper verhüten zu können. Ob das möglich ist, ist fraglich; wir sehen in dieser Beziehung nicht klar, weil uns ja Ursache und Wesen der Gicht so gut wie unbekannt sind. Wir müssen uns da ganz an die Erfahrungen der Praktiker halten. Diese sprechen tatsächlich für systematische Anwendung alkalischer Brunnenwässer. Dieselbe ist auch angezeigt bei Bildung von harnsauren Konkrementen in den Harnwegen, die zu Nierenkolik und zu Blasensteinbildung führen können. Tatsächlich hat man bei solchen Kuren kleine Harnsäurekonkremente mit dem Harn abgehen sehen. Wahrscheinlich spielt hier die lösende Eigenschaft der Alkalien für Schleim eine Rolle, indem die durch Schleim aneinander gebackenen Konkremente voneinander getrennt, und so der Zerfall größerer Konglomerate eingeleitet, und die Herausbeförderung der Teilstücke ermöglicht werden. Man erhofft schließlich eine direkte Auflösung der Harnsäure in dem durch Alkalizufuhr alkalisch gemachten Harn. Harnsäure ist ja in Wasser fast unlöslich, als harnsaures Natron dagegen löslich (als saures harnsaures Natron dagegen noch recht schwer löslich!). Leichter als in kohlensaurem Natron löst sich Harnsäure noch in kohlensaurem Lithium (etwa viermal leichter), daher Lithiumkarbonat bezw. Lithionwässer besonders gern bei harnsaurer Diathese gereicht werden. Bei allen genannten Trinkkuren ist übrigens die regelmäßige, reichliche Zufuhr von Flüssigkeit, die eine intensivere Durchströmung der Gewebe wie eine raschere Entleerung des Harns bedingt, von nicht zu unterschätzender, in manchen Fällen vielleicht von ausschlaggebender Bedeutung. — Auch bei einfachem Blasenkatarrh verordnet man gern alkalische Wässer (Fachinger z. B.); es kann hier durch die Alkalizufuhr schleimlösend und durch die reichlichere Harnbildung mechanisch reinigend (ausspülend) gewirkt werden. Wenn es sich aber um intensive Gärungen in der Blase mit massenhafter Bakterienentwicklung handelt, so ist Zufuhr von Alkalien zu vermeiden, da ja gesteigerte Alkaleszenz das Bakterienwachstum noch weiter begünstigt; es sind vielmehr Mittel, die den Harn antiseptisch machen, anzuwenden (s. bei „Exkretion"). Auch wenn es sich um Bildung von Phosphatsteinen handelt, sind Alkalien zu vermeiden, weil in dem alkalischen Harn sich Phosphatniederschläge bilden und zur Vergrößerung der Steine beitragen können.

Ammoniak, NH_3. Ammoniak („Salmiakgeist") ist ein farbloses, stechend riechendes Gas, das sich mit großer Energie in Wasser löst. Der offizinelle Liquor Ammonii caustici, Ätzammoniak, ist eine 10 % Lösung von NH_3 in Wasser. Der Ätzammoniak entwickelt beständig farblose Dämpfe von NH_3, die mit HCl weißliche Wolken von Chlorammonium- („Salmiak"-)Dampf entwickeln. Der Ätzammoniak reizt heftig die Haut wie die Schleimhäute. Eingeatmet erzeugen die Ammoniakdämpfe lebhaftes Stechen in der Nase, Tränen und Schmerz in den Augen, entzündliche Reizung der Atemwege, eventuell Glottisödem. Man läßt (kurz dauernd!) an Ammoniak riechen, um reflektorisch die Tätigkeit des Herzens, des vasomotorischen Zentrums, des Atemzentrums (bei Ohnmachten usw.) anzuregen. Auf der Haut erzeugt Ammoniak Rötung und Brennen, bei längerer Einwirkung Blasenbildung und Ätzung. Praktisch wird Liquor Ammonii caustici als Ätzmittel kaum gebraucht; dagegen dient der Ammoniak, namentlich in Form von Ammoniaklinimenten, als vielangewandtes Haut-

reizmittel (s. bei diesen). Der Ammoniak neutralisiert Säuren. Man braucht ihn, wegen seiner stark reizenden Wirkung, nicht bei interner Vergiftung mit Säuren, wohl aber bei Stich und Biß von Insekten, die saure Stoffe (Ameisensäure z. B.) in die gesetzte Wunde bringen. Auch bei Schlangenbiß hat man Liquor Ammonii caustici angewendet, teils zur Auswaschung der Wunde, teils zu subkutaner Injektion; jedoch ist hier der Erfolg problematisch, da es sich beim Schlangengift nicht um ein saures Gift handelt, und die giftzerstörende Wirkung des Ammoniaks zum mindesten unerwiesen ist. Riechen an Salmiakgeist braucht man zuweilen als Schnupfenmittel; zu demselben Zwecke (wie auch als Riechmittel bei Ohnmacht, epileptischen Anfällen u. ähnl.) benutzt man ferner den kohlensauren Ammoniak, Ammonium carbonicum, („Hirschhornsalz"), weiße, nach Ammoniak riechende Kristalle.

Kaliumhydroxyd und **Natriumhydroxyd**, Ätzkali und Ätznatron (letzteres nicht offizinell); teils in fester Form, als Ätzstift, gebraucht, teils als Lösung, Liquor kali caustici und Liquor natri caustici (Kalilauge und Natronlauge), ca. 15 Proz. fester Substanz enthaltend.

Kali causticum fusum, Ätzkalistift; weiße an der Luft feucht werdende Stäbchen. Um die Zerfließlichkeit zu behindern, mischt man das Ätzkali gern mit gleichen Teilen Ätzkalk zusammen (Wiener Ätzpaste), oder man schmilzt es mit der halben Gewichtsmenge desselben zu Ätzstiften (Filhossches Ätzmittel) zusammen. Mit organischem Gewebe zusammengebracht, wirkt Ätzkali lebhaft Wasser anziehend, Fett verseifend und Eiweiß (auch Hornsubstanzen) lösend. Es stellt daher ein heftiges Ätzmittel dar, das lebendes Gewebe rasch zerstört. Es entsteht dabei nicht, wie bei anderen Ätzmitteln (z. B. Argentum nitricum) ein trockener Schorf, der das Weitervordringen des Ätzmittels hindert, sondern der Schorf ist weich und zerfließlich, und das Ätzmittel breitet sich weiter in der Fläche und Tiefe aus. Der Ätzkalistift wird daher benutzt, wenn eine energische, tief eindringende Zerstörung des Gewebes beabsichtigt ist, und es auf eine genaue Begrenzung der Wirkung nicht ankommt, so z. B. bei Schlangenbiß, bei frischer Infektion mit Hundswut-, Rotz-, Milzbrandgift u. ähnl. Zu anderen Zwecken dürfte der Ätzkalistift, der früher viel verwendet wurde, jetzt kaum in Anwendung kommen. (Die Umgebung der Ätzstelle wird durch ein gefenstertes, gut aufgeklebtes Heftpflaster geschützt.) — In der Terapie der Hautkrankheiten hat man zuweilen stärkere Lösungen von Ätzkali bei chronischen Entzündungsprozessen (veralteten Ekzemen mit Schwielenbildung, Wucherungen usw.) gebraucht, um die stark verdickte Epidermis zu erweichen (30 % Lösung, mit einem Pinsel aufgetragen; ev. nach 8 Tagen zu wiederholen); jedoch ist hier immer große Vorsicht zu gebrauchen.

Liquor kali caustici und Liquor natri caustici, verdünnt (10:100) zu Waschungen. In Form des alkalischen Seifenspiritus (s. diesen) bei Seborrhoe mit Vorteil zu verwenden.

Ätzkalk, CaO; **Kalziumhydroxyd** $Ca(OH)_2$. Ätzkalk oder „gebrannter Kalk" wird durch Brennen von Kalkstein (kohlensaurem Kalk) in besonderen Öfen gewonnen. In der Rotglühhitze verliert der kohlensaure Kalk seine Kohlensäure und wird zu weißen, um 40 Proz. leichteren Stücken: „Gebrannter Kalk". Mit dem halben Gewicht Wasser besprengt, erhitzt sich der Ätzkalk stark und zerfällt nach 10—15 Minuten, Wasserdämpfe ausstoßend, zu einem weißen, voluminösen Pulver, Kalziumhydroxyd, $Ca(OH_2)$ „gelöschter Kalk". Auf weiteren Zusatz von 3—4 Teilen Wasser bildet dieser einen fetten, zähen Brei, der sich in einer größeren Menge (50—100 Teilen) Wasser zu einer gleichmäßigen, milchähnlichen Flüssigkeit, „Kalkmilch", zerteilen läßt. Beim Stehen in einer geschlossenen Flasche scheidet sich der ungelöst gebliebene Teil des Kalkhydrats ab, und es resultiert eine klare, alkalisch reagierende Flüssigkeit: Aqua calcis, „Kalkwasser", die ca. 1,75 g Kalziumhydroxyd in 1 Liter Wasser enthält.

Der Ätzkalk wirkt teils durch Wasserentziehung und die dabei stattfindende Erhitzung, teils durch die starke Alkaleszenz (vermöge seiner Hydroxylgruppen) lebhaft ätzend. Bei der Einwirkung auf organisches Gewebe bildet der Ätzkalk einen bald trocknenden, nicht in die Tiefe reichenden Ätzschorf. Ätzkalk wird im allgemeinen nicht für sich als Ätzmittel benutzt, sondern meist nur als Zusatz zu Ätzkali, um eine weniger zerfließliche, leichter zu handhabende Ätzmasse zu gewinnen („Wiener Ätzpaste", s. oben).

Der Ätzkalk ist ferner ein geeignetes, billiges Desinfektionsmittel für Desinfektion im großen (von Aborten, Abwässern, Massengräbern usw.). Eine wäßrige Lösung von 0,0074 % Ätzkalk vermag Typhusbazillen, eine solche von 0,0246 % Cholerabazillen im Verlaufe einiger Stunden dauernd zu vernichten. Man benutzt entweder gepulverten Ätzkalk oder aus diesem bereitete 20 % Kalkmilch (auf 100 Liter Grubeninhalt sind ca. 10 Liter Kalkmilch zuzufügen).

Aqua calcis, Kalkwasser, wirkt einmal als Antacidum und zweitens als Adstringens, indem es transsudierte eiweißartige Substanzen niederschlägt und so eine schützende Decke auf wunden Stellen oder erkrankten Schleimhäuten bildet. Auf Schleim übt Kalkwasser, gleich anderen Alkalien, eine lösende Wirkung aus. Man gibt das

Kalkwasser intern zu 25—100 ccm, ein- oder mehrmals täglich, in Milch oder Fleischbrühe, bei Superazidität des Magens, Ulcus ventriculi, Pyrosis, Diarrhoea infantilis, chronisch-katarrhalischen oder ulzerösen Affektionen des Darmkanals, schließlich bei Rhachitis und Osteomalazie. Als Zusatz zu Milch eignet es sich für Säuglinge mit gestörter Verdauung, indem es die klumpige Gerinnung der Milch im Magen hintanhält. Bei Erwachsenen, die eine Milchkur machen sollen, hindert Zusatz von 1—2 Eßlöffeln Kalkwasser zu $^1/_2$ l Milch die sonst zuweilen eintretenden Diarrhöen. — Äußerlich wendet man Aqua calcis, unvermischt oder mit 1—3 Teilen Wasser verdünnt, zu Waschungen, Umschlägen oder Verbänden bei nässenden Hautausschlägen, Exkoriationen, wunden Brustwarzen (zusammen mit Eidotter), auf Brandwunden (zusammen mit Leinöl: Ol. lini und Aq. calcis ana, „Brandliniment"), an. Es dient schließlich zu Klysmen bei chronisch-katarrhalischen oder ulzerösen Affektionen des Dickdarms wie auch bei Oxyuris vermicularis.

Kalium carbonicum und **Natrium carbonicum**; weiße, verwitternde Kristalle, in Wasser leicht löslich. Die neutralen Karbonate dürfen wegen ihrer starken Alkaleszenz innerlich nur in sehr verdünnter Form oder aber als Saturation (mit Essigsäure oder Zitronensäure q. s., wobei sich essigsaures bezw. zitronensaures Salz bildet) verordnet werden; meist benutzt man für die innere Medikation das doppeltkohlensaure Salz (namentlich das Natrium bicarbonicum). Äußerlich wird Kalium bezw. Natrium carbonicum in Form von allgemeinen oder Lokalbädern, Waschungen usw. bei den verschiedensten Hautkrankheiten gebraucht: gegen Kleienflechte, Sommersprossen, Chloasma, Akne, Mitesser, chronisches Ekzem, zur Erweichung von Epithelverdickungen usw. Für Vollbäder wird $^1/_2$—1 kg Pottasche oder Soda für ein Bad benutzt, für Lokalbäder 5—20 g für 1 Liter Wasser.

Kalium bicarbonicum und **Natrium bicarbonicum**; für medikamentöse Behandlung kommt namentlich das letztere in Betracht. Weißes Kristallpulver; in Wasser langsam (in 14 Teilen) sich lösend; von schwach alkalischer Reaktion. Pur oder mit Natrium chloratum bezw. anderen Salzen, oder in Form von künstlichen bezw. natürlichen Mineralsalzen, oder in natürlichen alkalischen Brunnenwässern vielfach verordnet. Innerlich zu 0,5—2 g, mehrmals täglich, als Pulver, Pastillen oder in Lösung. Zur Magenspülung in 0,5—2 % Lösung.

Alkalische Mineralwässer, Natriumbikarbonat zu mindestens 0,1 Proz., daneben sehr oft freie Kohlensäure enthaltend. Als die bekanntesten seien genannt Apollinaris im Ahrntal, Fachingen im Lahntal, Obersalzbrunn in Schlesien, Bilin und Gießhübel in Böhmen. Neuenahr im Ahrtal und Vichy in Frankreich sind warm (40 bezw. 41° C.). — Als alkalisch-muriatische Quellen bezeichnet man Mineralwässer, die außer Natriumbikarbonat (zu mindestens 0,1 Proz.) noch Kochsalz (zu mindestens 0,1 Proz.) führen: Ems im Lahntal, Selters in Hessen-Nassau usw.

Magnesium carbonicum, kohlensaure Magnesia; weißes, in Wasser wenig lösliches, sehr leichtes, daher sehr voluminöses Pulver. Es dient als Antacidum sowie als mildes Abführmittel (s. diese).

Magnesia usta, gebrannte Magnesia, MgO; weißes, in Wasser fast unlösliches, sehr leichtes Pulver. Magnesia usta ist ein vielfach verwendbares Antacidum. Es ist ein ausgezeichnetes Gegenmittel bei Säurevergiftung. Bei der Verwendung von MgO bei Säurevergiftung bildet sich nicht, wie bei den Karbonaten, Kohlensäure; MgO ist vielmehr imstande, große Mengen Kohlensäure aufzunehmen (1 g vermag ca. 1000 ccm CO_2 zu binden). MgO ist deshalb bei Darmmeteorismus zu verwenden. Man gibt Magnesia usta zu 0,1—1,0 als Pulver, Pastillen, Schüttelmixtur bei Hyperchlorhydrie des Magens, bei sauren Gärungen im Magendarmkanal (namentlich der Kinder), bei saurem Aufstoßen, Sodbrennen u. ähnl.

Calcium carbonicum, kohlensaurer Kalk; weißes kristallinisches Pulver, in Wasser unlöslich (daher auch dem Wasser keine alkalische Reaktion erteilend), in Säuren, unter Aufbrausen, sich lösend. Kohlensaurer Kalk ist in Form von Kreide ein wichtiges Hilfsmittel bei Säurevergiftung, da Kreide im Haushalte meist vorrätig ist und daher — was bei Vergiftungen mit Ätzgiften das Wichtigste ist — sofort angewendet werden kann: die Kreide wird rasch geschabt und, in Wasser aufgeschwemmt, getrunken. Auch bei Oxalsäurevergiftung ist Kalziumkarbonat ein ausgezeichnetes Gegenmittel, weil es die Säure abstumpft und zugleich unlöslichen und daher ungiftigen oxalsauren Kalk bildet. Kalziumkarbonat wird ferner zur Säuretilgung in Magen und Darm gereicht (indessen zu gewohnheitsgemäßem Gebrauch nicht geeignet!): bei Sodbrennen, bei Brechdurchfall der Kinder mit Erbrechen saurer Massen und grüngefärbten Stühlen. Man verordnet das Calcium carbonicum zu 0,5—2,0, mehrmals täglich, als Schüttelmixtur, oder in Milch oder sonstwie in der Nahrung. Äußerlich wird Kalziumkarbonat bezw. Kreide zur Bereitung von Zahnpasten und Zahnpulvern verwandt.

Lithium carbonicum, kohlensaures Lithium; weißes, in Wasser nur schwer lösliches (in 150 Teilen Wasser lösbares), in kohlensaurem

Wasser sich besser lösendes Pulver. Das Lithiumkarbonat besitzt die gleichen allgemeinen Wirkungen wie das Natriumkarbonat bezw. Bikarbonat; es hat aber außerdem besondere Harnsäure-lösende Eigenschaften. 25 Teile Lithiumkarbonat sollen bei 38 ° C nahezu 90 Gewichtsteile Harnsäure in Lösung zu bringen vermögen. Wenn man Gelenkteile mit Harnsäureeinlagerungen (von Leichen) in eine Lösung von Lithiumkarbonat legt, so sieht man die Urateinlagerungen bald verschwinden, während sie in einer Natriumkarbonatlösung sich lange erhalten. Man gibt deshalb Lithiumkarbonat bezw. lithiumhaltige Wässer bei Gicht bezw. bei Harngriesbildung. Man verordnet Lithiumkarbonat zu 0,05—0,3, mehrmals täglich, am besten in künstlichem kohlensaurem Wasser. Die natürlichen Lithionwässer enthalten nur sehr geringe Mengen Lithiumsalz (höchstens 0,01—0,02 Proz.!). Man muß deshalb, wenn man einigermaßen wirksame Lithiummengen dem Körper zuführen will, sehr große Mengen „Lithionquelle" trinken lassen, weshalb die „künstlichen" Lithionwässer (die z. B. in 1 Liter Wasser 1 g Lithiumsalz enthalten) vorzuziehen sind.

Natürliche Lithionwässer sind Salzschlirfer Bonifaciusquelle mit 0,021 Proz. Chlorlithium, und Elsterer Königquelle mit 0,01 Proz. Lithiumkarbonat; andere Quellen enthalten noch weniger Lithium.

Seifen. Seifen sind fettsaure Alkalien. Fette sind neutrale Verbindungen von höheren Fettsäuren (Stearin-, Palmitin- und Oleinsäure) mit Glyzerin. Kocht man Fett mit Alkali, so wird das Fett in Fettsäure und Glyzerin gespalten; die Fettsäure verbindet sich mit dem Alkali zu fettsaurem Alkali, „Seife". Man unterscheidet harte Natronseifen und weiche Kaliseifen. Schmierseife ist unreine Kaliseife, die reichlich freies Alkali enthält. Überfettete Seifen sind Seifen mit künstlichem Zusatz von Neutralfett (sie sind dementsprechend „milder", während die Schmierseife sehr „scharf" ist).

Wenn Seifen mit Wasser in Berührung gebracht werden (wobei sie bei reichlicher Bewegung des Wassers schäumen), dissoziieren sie sich in Fettsäure und Alkali. Die Seife emulsioniert das Hautfett, sodaß die Seifenlösung bezw. das Alkali derselben in innige Berührung mit der Epidermis kommen und die oberen Schichten derselben erweichen kann, worauf der der Epidermis aufgelagerte bezw. in ihr eingelagerte Schmutz durch Reiben entfernt werden kann. Die Seifen dienen also in erster Linie zur Reinigung der Haut. Gründliche Seifenwaschung ist ferner die erste Vorbedingung für nachträgliche wirksame Sterilisierung der Haut mit Desinfizientien. Längere Applikation namentlich von stark alkalischer Seife (Schmierseife) erweicht die Epidermis. So wird bei allgemeiner Psoriasis zuweilen ein sogenannter Schmierseifenzyklus (s. unten) vorgenommen. Auch zur Unterstützung von anderen Kuren wird vielfach Schmierseifenbehandlung angewandt. Bei Krätze z. B. dient sie dazu, die Haut für die Anwendung der milbentötenden Salben (Perubalsam-, Naphthol-Salbe) vorzubereiten. Die Seife ist ferner geeignet, die verschiedensten Medikamente, die zur Behandlung von Hautkrankheiten dienen, aufzunehmen (Schwefel-, Salizyl-, Resorzin- usw. Seife). Innerlich wird Seifenwasser zuweilen (falls nichts Besseres zur Hand ist) bei Vergiftungen gereicht, um Erbrechen zu erzeugen, bei Säurevergiftung auch, um die Säure zu neutralisieren. Seife dient ferner zur Anfertigung von Pillen. Als Zusatz zum Klistier oder als Stuhlzäpfchen („Seifenzäpfchen") angewendet, befördert sie die Stuhlentleerung. Durch äußere Behandlung mit alkalischer, die Haut stärker reizender Seife, „Schmierseifenbehandlung", hat man auch Wirkungen

auf innere Erkrankungen, insbesondere auf Skrofulose und Tuberkulose auszuüben gesucht. Man reibt entweder den ganzen Körper (z. B. bei Kindern) oder bestimmte Körperteile (z. B. Brust und Rücken nach einer überstandenen Pleuritis) mit Schmierseife ein, läßt dieselbe $^1/_2$ Stunde liegen und entfernt sie dann durch Abwaschen mit warmem Wasser. Die Erfolge sollen bei Drüsen- und Knochentuberkulose wie bei tuberkulöser Pleuritis recht befriedigende sein. Sie sind wohl zu erklären durch die Anregung einer kräftigen Hyperämie, die nach neueren Erfahrungen bei stärkeren Hautreizmitteln durchaus nicht auf die Haut beschränkt bleibt, sondern sich bis in beträchtliche Tiefen erstreckt (s. bei „Hautreizmitteln").

Sapo medicatus, medizinische Seife, Natronseife; weiß, pulverisierbar, in Wasser und Alkohol löslich, schwach alkalisch reagierend. Dient zur Bereitung von Pillenmasse, von Suppositorien, von Zahnseifen und Zahnpasten.

Sapo kalinus venalis, Schmierseife; weich, grün, stark alkalisch. Schmierseifenbehandlung: Schmierseife wird zu 25—50 g 2—3 mal wöchentlich auf Rücken bezw. Oberschenkeln eingerieben und 30 Min. liegen gelassen, dann mit warmem Wasser abgewaschen.

Spiritus saponatus, Seifenspiritus; gelbe, klare, spirituöse, mit Wasser schäumende Flüssigkeit. Dient als Reinigungs-, Desinfektions- und Hautreizmittel, namentlich zu Waschungen der Kopfhaut.

Spiritus saponatus kalinus, alkalischer Seifenspiritus. Gutes Mittel bei Seborrhoe und Pityriasis capitis.

Säuren. Man unterscheidet anorganische Säuren und organische Säuren; die letzteren trennt man wieder in Fettsäuren und aromatische Säuren. Von den Fettsäuren sind die niederen: Ameisensäure, CH_2O_2, Essigsäure, $C_2H_4O_2$, Propionsäure, $C_3H_6O_2$ usw., in Wasser löslich, die höheren: Palmitinsäure, $C_{16}H_{32}O_2$, Stearinsäure, $C_{18}H_{36}O_2$, Oleinsäure, $C_{18}H_{34}O_2$, in Wasser unlöslich (entfalten daher auch keine ausgeprägte Säurewirkung). Die aromatischen Säuren sind in Wasser schwer löslich; sie äußern zudem neben der Säurewirkung noch spezifische Wirkungen (die Salizylsäure z. B. antipyretische Wirkung), während wir hier nur die allgemeinen Säurewirkungen betrachten. Von den anorganischen Säuren werden die Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure als starke Säuren bezeichnet. Weit schwächer als diese ist die Phosphorsäure. Auch die Fettsäuren stellen schwächere Säuren dar; stärkere Säuren sind wiederum die halogensubstituierten Fettsäuren, wie z. B. die Trichloressigsäure. Die anorganischen Säuren wirken sämtlich Eiweiß-fällend, mit Ausnahme der Phosphorsäure; die organischen Säuren fällen im allgemeinen Eiweiß nicht, mit Ausnahme der halogensubstituierten Fettsäuren und der Gerbsäure. Die niederen Fettsäuren wirken in starker Konzentration Eiweiß-lösend; auch Hornsubstanzen vermögen sie bei längerer Einwirkung in Lösung zu bringen. Die Säuren haben starke Affinität zu Alkali und entziehen es, wo sie es finden, ihrer Umgebung. Wegen ihrer Eiweiß-fällenden bezw. Eiweißlösenden Eigenschaften sowie infolge der Alkali-Entziehung wirken die Säuren gewebszerstörend, ätzend. Die Ätzwirkung ist natürlich an die Konzentration gebunden. In reinem Zustande wirken alle Säuren nicht nur auf die Schleimhäute, sondern auch auf die Haut ätzend. Am stärksten wirkt in dieser Beziehung die Schwefelsäure. Bei dieser kommt nämlich zu der eiweißfällenden und alkalientziehenden Wirkung noch eine intensive Wasserentziehung. Die Affinität von Schwefelsäure und Wasser ist so stark, daß bei ihrem Zusammentreffen lebhafte Hitzeentwickelung eintritt*), und daß die Ele-

*) Behufs Verdünnung muß Schwefelsäure in dünnem Strahl in reichliche Wassermenge eingegossen werden.

mente des Wassers, H_2O, aus organischen Verbindungen direkt herausgerissen werden. Die Zerstörungen, die bei Vergiftung durch Schwefelsäure gesetzt werden, sind daher ganz furchtbare. Auch Salzsäure und Salpetersäure wirken intensiv gewebszerstörend. Salpetersäure gibt mit Eiweiß eine gelbe Fällung (sog. Xanthoproteinreaktion). In schwachen Konzentrationen wirken die Säuren nicht mehr eiweißfällend bezw. eiweißlösend; sie wirken aber gleichwohl abtötend auf bloßliegende Gewebszellen, da das Leben der Zellen durchaus an alkalische Reaktion der Umgebung gebunden ist. Die verschiedenen Schleimhäute sind gegen verdünnte Säuren verschieden empfindlich. Die Mundschleimhaut ist gegen Säuren weniger empfindlich als die Magenschleimhaut, wie überhaupt die Mundschleimhaut Schädigungen (durch scharfe Stoffe, Salze, Säuren, heiße Getränke) gegenüber, der Häufigkeit der Insulte wegen, relativ abgestumpft ist. Die Magenschleimhaut ist wiederum gegen verdünnte Säuren weniger empfindlich als andere Schleimhäute, z. B. als die des Darmes; dies rührt daher, daß die Magenschleimhaut selbst ca. 0,2 % Salzsäure produziert. Gegen organische Säuren ist übrigens die Magenschleimhaut viel empfindlicher als gegen anorganische Säuren; so vermögen die niederen Fettsäuren (Buttersäure, Isobuttersäure usw.), die sich bei abnormen Gärungen im Magen entwickeln, heftige sensible Reizung („Sodbrennen") sowie Entzündung der Magenschleimhaut hervorzurufen. Auch sonst erweisen sich die niederen Fettsäuren (z. B. Ameisensäure) stärker reizend bezw. entzündungserregend als gleich konzentrierte (verdünnte) Mineralsäuren.

Säuren können als solche natürlich niemals im Körperinneren mit seinen alkalisch reagierenden Säften kreisen. Wenn die (verdünnten) Säuren den Magen passiert haben, so finden sie im Darminhalt bezw. in dessen Sekreten reichlich Alkalien vor, durch die sie zu neutralen Salzen gebunden werden. Als solche werden sie nun resorbiert. Die fettsauren Salze werden dabei im Organismus zu kohlensauren Salzen verbrannt (S. 22); sie erscheinen als Karbonate im Harn und können diesem (z. B. nach reichlichem Genuß von Früchten) alkalische Reaktion erteilen. Es fragt sich nun, ob man durch Zufuhr von anorganischen Säuren (in nicht ätzender Konzentration) die Alkaleszenz der Körpersäfte herabsetzen kann. Zweifellos nehmen die anorganischen Säuren zu ihrer Bindung Alkali in Anspruch, das daher in anderer Weise nicht zur Verwendung kommen kann: daher der Harn nach Salzsäure- usw. Verabreichung an Azidität zunimmt. Wie bereits mehrfach betont (s. oben S. 30), ist der normale Ablauf der Lebensprozesse an die alkalische Reaktion des Blutes gebunden. Es muß ein beträchtlicher Gehalt an fixen Alkalien im Blute vorhanden sein, die zur Aufrechterhaltung der Verbrennungsprozesse (die nur bei alkalischer Reaktion erfolgen) wie zur Fortführung der von den Zellen gebildeten Kohlensäure wie anderer saurer Produkte dienen. Bei systematischer Zufuhr von anorganischen Säuren verhalten sich nun interessanter Weise Pflanzen- und Fleischfresser prinzipiell verschieden. Wenn einem Kaninchen Salzsäure in verdünnter Form (ca. 1,0 HCl pro 1 kg Tier) zugeführt wird, so wird seinen Geweben bezw. Gewebssäften Alkali entzogen; die Alkaleszenz des Blutes nimmt ab; der Gehalt des Harnes an fixen Alkalien (Natron und Kali) nimmt zu; der Tod tritt — unter Erscheinungen von Coma, Atmungs- und Gefäßlähmung — ein, wenn die alkalische Reaktion des Blutes zu schwinden anfängt, und der Kohlensäuregehalt von normal ca. 30 Proz. auf ca. 3 Proz. heruntergegangen ist. Zufuhr von genügenden Mengen Alkali (intravenöse Injektion von

Natriumkarbonat oder Bikarbonat) wirkt lebensrettend und behebt fast augenblicklich alle bedrohlichen Symptome. Ganz anders wie das Kaninchen verhält sich der Hund. Bei diesem kann man auch durch längere Zufuhr von Salzsäure (in nicht ätzenden Dosen) eine Erkrankung oder gar den Tod nicht erzielen. Im Harn des Hundes findet eine Zunahme von Natron oder Kali nicht statt; es ist also beim Hunde (wie auch beim Omnivoren, wie beim Menschen) durch Säurezufuhr eine nennenswerte Entziehung fixer Alkalien nicht zu erreichen. Dementsprechend nimmt auch die Alkaleszenz des Blutes bezw. dessen CO_2-Gehalt nicht ab. Woher beschafft nun der Organismus des Fleischfressers die Mittel zur Neutralisation der zugeführten Säure, wenn er dazu sein fixes Alkali, das scheinbar doch in erster Linie hierzu bestimmt wäre, nicht hergibt? Der Fleischfresser produziert zu diesem Zweck Ammoniak, NH_3, und zwar aus dem N seines Eiweißes, von dem ihm ja in seiner Körpermasse bezw. in der zugeführten Nahrung eine unvergleichlich größere Menge zur Verfügung steht als von fixem Alkali. Der Grund für diesen höchst merkwürdigen Unterschied dürfte in folgendem liegen: Der Pflanzenfresser findet in seiner Nahrung eine sehr große Menge von Salzen und zwar von alkalischen Salzen (Karbonaten und basischen Phosphaten*)) vor (er scheidet demgemäß einen alkalisch reagierenden Urin aus); er braucht daher auch nicht mit seinem Alkali sparsam umzugehen, gibt aber aus diesem Grunde auch sein fixes Alkali bei abnormen Verhältnissen — bei Säurevergiftung — sehr leicht her und richtet sich dabei zugrunde. Der Fleischfresser hat vielmehr eine „saure" Nahrung: der S und der P des Fleischeiweißes wird im Organismus zu SO_4H_2 und PO_4H_3 oxydiert. Der Fleischfresser geht mit seinem fixen Alkali sparsam um, weil er sonst beständig in Gefahr käme, an demselben zu verarmen. Es hat sich bei ihm ein kunstvoller Mechanismus angezüchtet, um die fixen Basen zu sparen: der Fleischfresser produziert NH_3; und da ihm dies fast in unbegrenzter Weise zu tun möglich ist, erliegt er auch nicht der „Säurevergiftung" wie der Pflanzenfresser. Der Mensch verhält sich in dieser Beziehung wie der Hund. Bei beiden tritt bei künstlicher Säurezufuhr nicht Vermehrung von Kali und Natron, sondern von Ammoniak im Urin auf. Auch wenn durch einen fehlerhaften Stoffwechsel im Körper Säuren gebildet werden, wie beim Diabetes im Stadium des Coma diabeticum, ist der Ammoniakgehalt des Harnes gesteigert. Künstliche Zufuhr von Alkalien (Natriumbikarbonat) führt Abnahme des NH_3-Gehaltes wie zuweilen eklatante Besserung der bedrohlichen (den Symptomen der Säurevergiftung beim Kaninchen ähnlichen) Erscheinungen herbei (s. S. 30).

In therapeutischer Hinsicht finden die reinen Säuren bezw. konzentrierte Säurelösungen nur geringe Verwendung. Die konzentrierten Mineralsäuren werden kaum je als Ätzmittel verwendet; man bedient sich anstatt ihrer der Ätzalkalien bezw. der eiweißfällenden, in ihrer Ätzwirkung leichter abzustufenden und abzugrenzenden Schwermetallsalze. Bei gewissen Epidermiswucherungen (bei Leichdornen, Schwielenbildungen usw.) kann man mit Vorteil die konzentrierten organischen Säuren (Essigsäure, Milchsäure, Trichloressigsäure) benutzen, die auch die härtesten Epidermoidalgebilde zur Erweichung und Auflösung bringen. — In mäßiger Konzentration wirken die Säuren auf die Haut

*) Basisches Natriumphosphat, PO_4Na_3, reagiert stark alkalisch, neutrales Natriumphosphat, PO_4Na_2H, reagiert schwach alkalisch, saures Natriumphosphat, PO_4NaH_2, reagiert schwach sauer.

reizend. Man hat früher Fußbäder mit verdünntem Königswasser*) bei Leberkrankheiten und anderen Unterleibsleiden angewandt, um das Blut nach den Extremitäten „abzuziehen". Als Hautreizmittel bedient man sich hauptsächlich der niederen Fettsäuren, namentlich der besonders stark reizenden Ameisensäure. In stark verdünnten Lösungen wirken die Säuren (von den Fettsäuren wesentlich nur die Essigsäure, nicht dagegen die Ameisensäure, Propionsäure, Buttersäure usw.) gefäßzusammenziehend, styptisch. Man benutzt Essigwaschung zur Kräftigung der Haut gegen übermäßige Schweißbildung, zur Kühlung und Erfrischung im Fieber. Einatmung von Säuredämpfen wird wegen der styptischen Wirkung zuweilen bei Blutungen der Nasen- oder der Bronchialschleimhaut angewandt.

Innerlich werden Säuren natürlich nur in schwachen Konzentrationen verabreicht. In Betracht kommen wesentlich nur die Salzsäure, die Phosphorsäure, und von den organischen Säuren die durch ein besonderes Aroma sich auszeichnenden „Pflanzensäuren", die Weinsäure, Zitronensäure und Essigsäure; schließlich noch — namentlich als Genuß- bezw. diätetisches Mittel — die Kohlensäure. Die genannten Säuren haben in stark verdünntem Zustande einen angenehmen Geschmack, der zugleich als „kühlend" empfunden wird. Verdünnte Säuren sind daher gute durstlöschende Getränke (kohlensaure Wässer oder stark verdünnter Essig wirkt besser durstlöschend als gewöhnliches Wasser). Die Geschmacksempfindung für sauer wird übrigens durch verschiedene Nebenumstände stark beeinflußt. So zunächst durch die Temperatur. Saure Getränke erscheinen uns bei sehr kühler Temperatur viel weniger sauer als z. B. bei Zimmertemperatur; daher sind Weine mit reichlicherem Säuregehalt (wie z. B. leichte Moselweine) kälter zu trinken als gehaltvollere, weniger saure Rhein- und Haardt-Weine. Frisch hergestelltes, noch warmes Kompot erscheint uns unangenehm sauer, während es uns abgekühlt sehr wohl mundet. Für die Stärke des sauren Geschmackes ist auch ein gleichzeitiger Gehalt an Kolloiden von Wichtigkeit; Johannisbeeren z. B. erscheinen uns durch ihren Reichtum an Pektinstoffen viel weniger sauer, als ihrem Gehalt an freien Säuren entspricht. Schließlich mildert Zuckerzusatz in hochgradiger Weise die Empfindung des Sauren, wiewohl ja durch den neutralen Zucker die Azidität keineswegs eingeschränkt wird.

Salzsäure wird (in verdünnter Form) dem Magen zugeführt, wenn die Salzsäureproduktion der Magenschleimhaut aus irgend einem Grunde eingeschränkt ist. Die Salzsäure des Magensaftes hat einmal die Aufgabe, eine Lockerung und Quellung des die Muskelfasern des Fleisches umgebenden Bindegewebes herbeizuführen, sowie das Eiweiß der Nahrung in eine Form umzuwandeln, in der es für die proteolytische Funktion des Pepsinferments angriffsfähig ist. Die Salzsäure des Magensaftes hat aber noch die zweite, wichtige Aufgabe, den Mageninhalt relativ steril zu halten, pathogene Bakterien (die im allgemeinen, wie Typhusbazillen und Choleraspirillen, gegen verdünnte Salzsäure sehr wenig widerstandsfähig sind) abzutöten, bezw. abnorme Gärungen (Milchsäure-, Buttersäure-Gärung) hintanzuhalten. Im Magen des Gesunden werden tatsächlich Cholera- und andere Bakterien unschädlich gemacht, während sie bei einer Magenindigestion, bei der die Salzsäure im Mageninhalt fehlt, den Magen passieren und den Darm infizieren können. Die bei abnormen Gärungen im Magen entstehenden

*) Königswasser (Gold auflösend) ist eine Mischung von 1 Teil Salzsäure und 2 Teilen Salpetersäure.

niederen Fettsäuren reizen die Magenschleimhaut, und auch für den Darm ist es nicht gleichgültig, wenn er vom Magen her mit zahllosen Bakterien und mit stark reizenden sauren Produkten überschwemmt wird. Es entstehen so die namentlich beim Kinde so gefürchteten Gärungskatarrhe des Magendarmkanals. — Man gibt also die Salzsäure einmal als „Magendesinficiens". Sie wirkt hierbei nicht nur den abnormen Gärungen entgegen, sondern verstärkt wahrscheinlich auch reflektorisch die eigene HCl-Produktion der Magenschleimhaut, bezw. ruft sie wieder hervor. Salzsäure ist ferner zu verordnen, wenn bei einer Magenkrankheit Verminderung oder Fehlen der Salzsäure konstatiert ist. (Es ist selbstverständlich, daß eine solche Konstatierung mit Sicherheit nur durch Untersuchung des ausgeheberten Mageninhaltes nach einer passenden Probemahlzeit zu erreichen ist!) Man darf hierbei nicht zu sparsam vorgehen; man muß bedenken, daß in 20 Tropfen (= 1,0) Acidum hydrochloricum dilutum nur 0,125 HCl enthalten ist. Will man also wirklich einigermaßen einen Ersatz für die fehlende Magensalzsäure bieten, so muß man die Medikation von 10—20 Tropfen der verdünnten Salzsäure stündlich oder halbstündlich wiederholen.

Acidum hydrochloricum*), wässerige Salzsäurelösung, 25 Proz. Salzsäure enthaltend. Salzsäure ist ein Gas, das sich sehr reichlich (bis 25%) in Wasser löst. Das Acidum hydrochloricum der Pharmakopoe ist eine gesättigte Salzsäurelösung und entwickelt daher erstickend riechende Dämpfe von HCl. Verordnet wird meistens Acidum hydrochloricum dilutum, 12,5 Proz. HCl enthaltend. Es ist dies also nicht etwa eine stark diluierte Lösung von HCl, sondern Acidum hydrochloricum, mit der gleichen Menge Wasser verdünnt. Es wirkt daher immer noch stark ätzend, und ist deshalb bei der Verordnung stets Vorsicht anzuempfehlen. Bei Salzsäuremangel des Magens, zu 10—20 Tropfen in einem Weinglas Wasser, je 1 stündlich nach der Mahlzeit, zu verordnen.

Als durstlöschendes Getränk bei Fieber u. ähnl. verschreibt man gern Acidum hydrochloricum 1,5 zu 150,0 Wasser mit 30,0 Sirupus rubi Idaei (Himbeersaft) o. ähnl. (Man stelle sich probeweise eine 1 Proz. HCl enthaltende Lösung dar: aus Acidum hydrochloricum 4,0 zu Aq. font. 100,0; man wird finden, daß eine solche Lösung viel zu sauer schmeckt!)

Acidum sulfuricum, reine Schwefelsäure, auch Vitriolöl genannt (Öl wegen der zähflüssigen, öligen Beschaffenheit der spezifisch sehr schweren, unverdünnten Schwefelsäure). Medizinal kaum gebraucht. Rohe Schwefelsäure, Acidum sulfuricum crudum, wird zuweilen zur Desinfektion von Dejektionen usw. gebraucht. Acidum sulfuricum dilutum ist Schwefelsäure, mit 5 Teilen Wasser verdünnt. Mixtura sulfurica acida, Hallersches Sauer: 1 Teil Acidum sulfuricum auf 3 Teile Weingeist; stark verdünnt als Mixtur.

Acidum sulfurosum, Schwefligsäureanhydrid, SO_2; entsteht beim Verbrennen von Schwefel als stechend riechendes Gas. Zuweilen zu Desinfektionszwecken benutzt (s. bei Antiseptica).

Acidum nitricum, wässerige Salpetersäurelösung, 25 Proz. der (gasförmigen) Salpetersäure enthaltend. Zuweilen als Ätzmittel — bei phagedänischen Geschwüren, Kondylomen, Warzen — angewandt. — Acidum nitricum fumans, rauchende Salpetersäure: Salpetersäure, die salpetrige Säure enthält; an der Luft gelbrote, erstickende Dämpfe von Stickoxyd ausstoßend; heftiges Ätzmittel.

Acidum phosphoricum, wässerige Phosphorsäurelösung, 25 Proz. des festen Phosphorsäureanhydrids enthaltend. Phosphorsäure ist der Salzsäure gegenüber eine bedeutend schwächere Säure. Sie wird als Mixtur zu 3,0—5,0 zu 150,0 Wasser (mit 30,0 Himbeersirup o. ähnl.) gegeben.

Acidum hydrobromicum, wässerige Bromwasserstoffsäure, 25 Proz. der gasförmigen Bromwasserstoffsäure enthaltend. Selten gebrauchtes Ätzmittel.

Acidum formicicum, wässerige Ameisensäurelösung, 25 Proz. der reinen (flüssigen) Ameisensäure enthaltend; flüchtige, stechend riechende Flüssigkeit. Verdünnt als Hautreizmittel benutzt.

Acidum aceticum, Essigsäure, 96 Proz. wasserfreie Essigsäure enthaltend. Wasserfreie Essigsäure erstarrt bei etwas über 0°: daher auch „Eisessig" genannt. Als Ätzmittel bei Warzen o. ähnl. — Acidum aceticum dilutum, 30 Proz. wasserfreie Essigsäure enthaltend. Innerlich stark verdünnt; besser als „Essig" zu verwen-

*) s. muriaticum.

den. Dient zur Herstellung von Saturationen (Arzneiformen, die durch Zusammenbringen von einem Karbonat und einer Säure in wässeriger Lösung entstehen, reichlich Kohlensäure gebunden enthaltend).

Acetum, Essig, 6 Proz. wasserfreie Essigsäure enthaltend; an und für sich zu sauer, muß zu innerer Einnahme mit mehreren Teilen Wasser verdünnt werden. Essig ist ein wertvolles Hilfsmittel bei Laugevergiftung (Vergiftung mit Kalilauge, Natronlauge, Pottasche, Soda). Andere Säuren reizen bezw. ätzen zu stark; Essig dagegen kann, mäßig verdünnt, in großen Mengen getrunken werden. (Essig ist zudem das Mittel, das im allgemeinen am nächsten zur Hand ist.) — Als Zusatz zu Klistieren verstärkt Essig die abführende Wirkung. — Verdünnt aufgeschnupft (bei Nasenbluten) oder zerstäubt eingeatmet, wirkt Essig styptisch. — Äußerlich zu Waschungen. — Acetum aromaticum; verdünnte Essigsäure, ätherische Öle und Weingeist enthaltend; zu Einreibungen, Waschungen. — Acetum pyrolignosum (crudum und rectificatum), Holzessig; enthält 6 Proz. Essigsäure, sowie teerartige Bestandteile. Wirkt adstringierend und antiseptisch. Verdünnt zu Ausspülungen benutzt.

Acidum trichloraceticum, Trichloressigsäure; farblose, zerfließliche Kristalle von stechendem Geruch. Intensiv ätzend sowie Hornsubstanzen lösend. Anwendung in Substanz oder in konzentrierter Lösung auf Watte.

Acidum lacticum, Milchsäure, 75 Proz. reiner Milchsäure enthaltend. Wasserklare, sirupdicke, nicht stechend riechende, saure, in Wasser leicht lösliche Flüssigkeit. Als Ätzmittel für pathologische Gewebe (Lupus u. ähnl.) benutzt; schmerzhaft. Gerühmt zur örtlichen Behandlung von Kehlkopftuberkulose (Pinselungen der Larynxgeschwüre mit Milchsäurelösungen von steigender Stärke).

Acidum citricum, Zitronensäure; farblose, leicht lösliche Kristalle von angenehm saurem Geschmack. Reichlich im Saft der Zitronen, wie in vielen anderen Früchten enthalten. Dient zur Herstellung erfrischender Getränke (5 g mit Zucker auf 1 l Wasser), von Saturationen, Brausemischungen. Äußerlich in Pulverform, mit Milchzucker gemischt, bei Ozäna eingestäubt. — Die Zitrone galt schon den Römern als ein fieber- und krankheitswidriges Mittel; das Halten einer Zitronenscheibe im Munde sollte vor Ansteckung schützen. Zitronensaft (reich an Kalisalzen — s. diese) soll als Prophylaktikum gegen Skorbut dienen. Eine „Zitronenkur" kann ähnliche Erfolge haben wie eine Kur mit alkalischen Salzen, da die Zitronensäure im Körper zu Kohlensäure verbrannt wird, die als Alkalikarbonat im Körper kreist.

Acidum tartaricum, Weinsäure; farblose, säulenförmige, in Wasser lösliche Kristalle von angenehm saurem Geschmack. Dient zur Herstellung von Limonaden, Brausemischungen usw. wie Acidum citricum. Weinsäure ist in sehr vielen Früchten, namentlich auch in den Weintrauben enthalten. Diese führen neben freier Weinsäure saure weinsaure (oder „weinsteinsaure") Salze (schwerdiffusible Salze) außerdem Pektinstoffe; daher wirkt reichlicher Traubengenuß mild abführend. Außerdem kann eine „Traubenkur" in ähnlicher Weise eine alkalische Brunnenkur vertreten, wie das eben für die Zitronenkur angedeutet worden ist.

Kohlensäure; farb- und geruchloses Gas, schwerer als Luft, daher bei Austritt aus dem Erdboden in Höhlen oder Bodensenkungen auf dem Grunde derselben stagnierend (Hundsgrotte bei Neapel, Tal des Todes in Java). Sie ist im Erdboden reichlich absorbiert, daher alle natürlichen Quellen CO_2 (physikalisch) gebunden enthalten und dadurch eine gewisse Menge von kohlensauren Erdalkalien (insbesondere kohlensauren Kalk) in Lösung zu halten vermögen. Frei kommt die Kohlensäure in großen Mengen in vulkanischen Gegenden vor; dementsprechend finden sich Kohlensäurequellen namentlich in (neueren oder älteren) Eruptionsgebieten oder im Verlauf tektonischer Spalten. Eine ungeheure Masse Kohlensäure ist in den Kalk- und Dolomitgesteinen der Erde chemisch gebunden. Aus den Karbonaten bezw. Bikarbonaten wird die Kohlensäure durch die Einwirkung stärkerer Säuren (Kohlensäure ist ja die schwächste aller Säuren) frei gemacht. Auf diese Weise wird sie auch technisch gewonnen; unter Anwendung von Druck und Kälte wird sie in flüssige Form gebracht, und in dieser sehr „kompendiösen" Form in Stahlröhren mit Ventilverschluß („Kohlensäurebomben") verschickt. — Kohlensäure entsteht bei allen organischen Verbrennungen; sie bildet sich daher beständig im Organismus des Tieres und der Pflanze. (Über die Bedeutung der Kohlensäure für die Atmung s. das betreffende Kapitel.) In großen Mengen entsteht CO_2 bei der Fäulnis organischen Materials wie bei zahlreichen Gärungen: Bier-, Weingärung und anderen alkoholischen Gärungen. Die Kohlensäure ist das Endprodukt des Kohlenstoffstoffwechsels (der Kohlehydrat- und Fettverbrennung) im tierischen Organismus. Sie wird durch Haut-, bezw. Kiemen-, bezw. Lungenatmung der Atmosphäre übergeben, aus der sie wieder von den Pflanzen entnommen wird, die mittels ihres Chlorophylls unter dem Einfluß des Sonnenlichtes die Kohlensäure zu Kohlenstoff reduzieren und diesen zum Aufbau von organischen Verbindungen verwenden. (Neben diesem Reduktionsprozeß, der Aufnahme von CO_2 und Abgabe von O, finden aber bekanntlich, wie oben schon angedeutet, in der Pflanze auch Oxydationsprozesse, genau wie im tierischen Organismus, statt, bei denen Kohlenstoff zu Kohlensäure verbrannt wird.) Ein Teil der Kohlensäure wird in dem Skelettsystem wie in den Schalen der

Tiere als kohlensaurer Kalk in gebundener Form niedergeschlagen. Aus solchen Kalkschalen von Meerestieren sind die oft Tausende von Metern hohen Ablagerungen der Kalkgebirge entstanden.

Kohlensäure wird von Wasser in ungleich höherem Maße absorbiert als Sauerstoff oder Stickstoff. Mit CO_2 gesättigtes Trinkwasser enthält (je nach der Temperatur) reichliche Mengen (bei 7 Atmosphären Druck 5 Volumina) CO_2 gelöst. Kohlensäurehaltiges Wasser schmeckt angenehm säuerlich, kühlend und durstlöschend: daher die Beliebtheit der kohlensauren Getränke. Bei Ekel und Erbrechen, wo bloßes Wasser widersteht, wird kohlensaures Wasser gern genommen und kann, namentlich wenn eiskalt getrunken, den Brechreiz beseitigen. Bei Indigestionen nach Magenüberladung, Exzessen in Alkoholicis werden kohlensäurehaltige Getränke gern getrunken. — Die Kohlensäure wirkt auf Schleimhäute als durchaus nicht schwacher Reiz, der aber niemals so stark wird, daß er zu Gewebsschädigung führte, und der sich sehr häufig wiederholen kann, ohne daß er unangenehme Nachwirkungen zur Folge hätte, was bei anderen häufigen Reizen bekanntlich nicht der Fall ist. In Rachen und Nase bewirken kohlensaure Getränke Prickeln und Stechen. Im Magen erzeugt die Kohlensäure reflektorisch gesteigerte sekretorische und motorische Tätigkeit, durch die mehr Salzsäure gebildet, und die Verdauung beschleunigt wird. Es tritt ferner Hyperämisierung der Magenschleimhaut ein, durch die die Resorption befördert wird; deshalb werden kohlensäurereiche alkoholische Getränke sehr rasch aufgenommen und berauschen daher auch leichter als nicht kohlensäurehaltige (Most. Champagner!). Durch die Beschleunigung der Resorption wird auch die Harnsekretion befördert, daher kohlensaure Getränke als Diuretika wirken. Als solche sind sie indiziert bei Urinretention der Nierenkranken, bei Nierensteinen, bei Gicht usw. — Im Magen wird — durch die dort stattfindende Erwärmung — reichlich Kohlensäure frei. Sie wird zum größten Teil durch Aufstoßen nach außen entleert; ein nicht unbeträchtlicher Teil wird aber durch die Magenwand resorbiert, gelangt ins Blut und dunstet dann in der Lunge ab. Die im Magen frei werdende Kohlensäure kann den Magen auftreiben; in den Darm gelangt, kann sie Meteorismus erzeugen. Die gewohnheitsmäßige Aufnahme stark kohlensaurer Getränke kann eventuell zu Magenerweiterung führen, aber wohl nur dann, wenn bereits Disposition hierfür besteht. Auf den Darm wirkt die Kohlensäure mäßige Reizung aus und begünstigt hierdurch die Peristaltik. Kohlensäurehaltige Getränke sind daher kontraindiziert bei Durchfall, Ruhr, Perityphlitis, Peritonitis. Sie sind auch zu vermeiden bei Neigung zu Meteorismus, sowie bei Blutandrang zum Kopf, wie auch bei Herzkranken.

Kohlensäurewässer. Kohlensäurehaltige Mineralwässer treten an sehr vielen Stellen der Erde zutage, namentlich in Gegenden jetziger oder früherer vulkanischer Tätigkeit. Sie stellen entweder reines oder nahezu reines Wasser dar, das nur Kohlensäure gebunden enthält (feste Bestandteile nicht über 0,2 Proz.): „einfache Säuerlinge"; oder die Kohlensäure begleitet die verschiedensten mineralischen Stoffe. Man unterscheidet demnach „muriatische", „salinische", „alkalische", „erdige", „Eisen-", „Jod-haltige" Säuerlinge. — Die einfachen Säuerlinge sind meist kalt. Sie dienen sowohl zu Trink- wie zu Badekuren. Ihre Anzahl ist ungemein groß. Jedes Land hat seine bevorzugten Säuerlinge. Es seien genannt: Brückenau, Niedernau, Rippoldsau, Schwalbach, Nauheim, Reinerz, Flinzberg, Kudowa, Franzensbad, Marienbad (Ambrosiusbrunnen), Tarasp (Karolaquelle), Neuenahr, Liebwerda, Gerolstein, Homburg, Kronthal, Pyrmont, Niederselters usw. Als „Tafelwasser" werden verschickt Apollinaris, Harzer Sauerbrunnen, Gerolsteiner usw.

Kohlensäurebäder bewirken an der Haut Prickeln, Wärmegefühl, Hyperämie. Die — sehr angenehm empfundene — Hautreizung führt reflektorisch zu Anregung und, wie man annimmt, auch zu Regulierung der Herztätigkeit, weshalb Kohlensäurebäder, insbesondere kohlensäurehaltige Solbäder (Nauheim, Kissingen) in neuerer Zeit mit Vorliebe bei Herzkrankheiten verordnet werden.

Brausepulver. Pulvis aërophorus; 26 Teile Natriumbikarbonat, 24 Teile Weinsäure, 50 Teile Zucker, gepulvert und gemischt; trocken aufzubewahren. — Pulvis aërophorus anglicus, englisches Brausepulver; 2,0 Natriumbikarbonat in farbiger, 1,5 g Weinsäure in weißer Kapsel; zusammenzuschütten und mit Zucker in Wasser zu lösen.

Saturationen. Potio Riveri; 4 Teile Zitronensäure in 190 Teilen Wasser gelöst, 9 Teile Natriumkarbonat zugefügt, alsdann das Glas fest verschlossen.

3. Arsen und Phosphor.

Arsen und Phosphor sind allgemeine Zellgifte, d. h. sie sind Gifte, die jedes lebende Protoplasma abtöten, ohne dabei grob-chemisch- oder physikalisch-verändernd auf (lebendes oder totes) Eiweiß einzu-

wirken. Sie sind also keine eigentlichen Ätzgifte. Auf Schleimhäute gebracht, erzeugen sie zunächst keine heftigen Wirkungen (wie es die Ätzgifte tun); nach längerer Einwirkung aber bewirken sie Zellnekrose und entzündliche Reizung (am Magendarmkanal heftiges Erbrechen und Durchfall). In das Körperinnere aufgenommen, schädigen sie alle Körperzellen, mit denen sie in Berührung kommen. Am empfindlichsten sind gegen sie die Zellen der parenchymatösen Drüsen, insbesondere die der Leber und der Niere. Dieselben erfahren trübe Schwellung, der sich bald Verfettung anschließt. Früher nahm man an, daß die die Zellen bei der trüben Schwellung erfüllenden Eiweißkörnchen direkt in Fettkörnchen übergingen; jetzt ist sichergestellt, daß das Fett von außen (von den Fettdepots her) in die degenerierenden Zellen eingelagert wird: während gesunde, lebenskräftige Zellen das ihnen (mit dem Blutstrom) zugeführte Fett verbrennen und von Einlagerung (außer bei übermäßiger Zufuhr) frei bleiben, wird in nekrobiotischen Zellen Fett (wie auch Kalk s. S. 23) niedergeschlagen und bleibt in ihnen gewissermaßen fixiert. Außer an der Leber und der Niere findet man Verfettung auch an den Herzmuskelfasern und an den Endothelien der Gefäße. Das Herz kann durch große Dosen Arsen und Phosphor schon frühzeitig geschädigt werden, ehe noch parenchymatöse Trübung bezw. Verfettung an ihm wie an den großen Drüsen nachweisbar ist; daher bei Eindringen größerer Arsen- oder Phosphormengen in die Blutbahn (bei Vergiftung mit sehr großen Dosen P oder As) ausnahmsweise frühzeitiger Tod durch Herzlähmung eintreten kann. Die Verfettung der Gefäßendothelien macht die Gefäße durchlässiger; daher bei Arsen- wie namentlich bei Phosphorvergiftung zahlreiche innere Blutungen (im subkutanen Bindegewebe, in den Serosen, in verschiedenen Schleimhäuten usw.) auftreten können. Der Blutdruck fängt, sobald ein gewisses Stadium der Phosphor- bezw. Arsenvergiftung erreicht ist, rapid zu sinken an; Ursache dieser Blutdrucksenkung ist nicht so sehr Schädigung des Herzens als Lähmung des vasomotorischen Zentrums; bei Arsen kommt noch eine peripher bedingte Erweiterung des Splanchnikusgebietes, infolge einer spezifischen Giftwirkung des Arsens auf die kleinsten Gefäße, hinzu. Die roten Blutkörperchen zeigen bei Säugetieren keine morphologischen Veränderungen; wohl aber sind an den großen, kernhaltigen roten Blutkörperchen von Amphibien (welch letzteren man übrigens viel größere Giftmengen zuführen kann) Degenerationserscheinungen deutlich nachzuweisen; an Vögeln ist bei Phosphorvergiftung ein rapider Untergang von Erythrozyten beobachtet worden. Bei Arsen- wie Phosphorvergiftung ist die Gerinnbarkeit des Blutes vermehrt; bei an solcher Vergiftung Gestorbenen findet man umgekehrt die Blutgerinnbarkeit vermindert oder ganz aufgehoben, indem unmittelbar nach dem Tod, vielleicht schon in der Agone, ausgedehnte Blutgerinnungen stattfinden, worauf dann das übrige Blut ungerinnbar wird. Auf die Funktionen des Zentralnervensystems wie der peripheren Nerven haben Arsen und Phosphor keine direkte Einwirkung: es findet keine Erregung (Krämpfe), keine Lähmung (Betäubung) usw. statt; nur ganz zuletzt, im Spätstadium der Vergiftung, wenn der Blutdruck stark gesunken ist, und das Herz nur noch schwach arbeitet, tritt Betäubung, Coma ein.

Der Stoffwechsel wird durch Arsen und Phosphor in charakteristischer Weise beeinflußt, weshalb man diese Körper auch als Stoffwechselgifte bezeichnet. Es findet gesteigerter Eiweißzerfall statt; daher die Stickstoffausscheidung durch den Harn vermehrt ist.

Unter normalen Verhältnissen findet sich der Stickstoff zu weitaus der größten Menge (zu über 85 Proz.) als Harnstoff im Harn; bei As- und P-Vergiftung erscheinen die anderen N-haltigen Verbindungen (insbesondere auch Ammoniak — s. unten) in bedeutend vermehrter Menge, sodaß das Verhältnis Harnstoffstickstoff : Gesamtstickstoff ein viel geringeres wird; außerdem treten, namentlich bei Phosphorvergiftung, Stoffwechselprodukte im Harn auf, die sich sonst nicht in demselben finden. Wenn Zelleiweiß bei der aseptischen Autolyse (Selbstverdauung) von Organen oder unter der Einwirkung von tryptischen Fermenten zerfällt, so entstehen aus ihm Pepton und Albumosen und weiterhin Aminosäuren: Leuzin und Tyrosin. Leuzin und Tyrosin, zuweilen auch Albumosen und Pepton finden sich nun bei schwerer Phosphorvergiftung im Harn. Ihr Vorkommen ist ein Beweis dafür, daß im Körperinneren ein reichlicher Zerfall organischen Materials stattfindet, und zwar ist es vor allem Lebersubstanz (durch Leberzellnekrose), die in reichlicher Menge zugrunde geht (aus dem Lebergewebe entwickeln sich bei der Autolyse besonders große Mengen von Albumosen und von Leuzin und Tyrosin). Im Harn von Phosphortieren findet sich ferner Milchsäure, die im Blute aufzutreten pflegt, wenn stärkerer Eiweißzerfall in den Körperzellen stattfindet. Im normalen, unvergifteten Organismus werden Milchsäure wie andererseits Leuzin und Tyrosin regelmäßig weiter oxydiert (erstere zu Kohlensäure, letztere beide zu Harnstoff) und erscheinen deshalb nicht im Harn. Bei Phosphor- und Arsen-Vergiftung ist aber die Oxydationskraft der Gewebe vermindert. Dies zeigt sich darin, daß durch P und As die Aufnahme von Sauerstoff und die Ausscheidung von Kohlensäure herabgesetzt wird. Wir haben also bei P- und As-Vergiftung vermehrten Gewebszerfall neben geschwächter Oxydationsenergie der Zellen.

Beim Zerfall von Zellsubstanz entstehen regelmäßig saure Produkte; diese gehen in das Blut über und setzen dessen Alkaleszenz herab. Die sauren Produkte erfordern zu ihrer Neutralisation Alkali, zu welchem Zweck vom Hund (Fleischfresser) wie vom Menschen (Omnivoren) Ammoniak produziert wird; daher bei Phosphorvergiftung der Karnivoren und Omnivoren der Ammoniakgehalt des Harnes (wie bei der Säurevergiftung — s. S. 37) vermehrt ist.

Arsenik. Arsenik ist arsenige Säure, As_2O_3. Der Arsenik stellt eine weiße, harte, porzellanartige Masse mit muscheligem Bruche dar. In Wasser ist er nur wenig löslich. Besser löst er sich (aber immer noch langsam, rascher bei Erwärmen) in verdünnten Alkalien, indem er sich dabei in arsenigsaures Natrium bezw. Kalium verwandelt. Arsenik ist kein Ätzmittel; wohl aber bringt er jedes lebende Gewebe, mit dem er länger in Berührung steht, besonders leicht aber nekrobiotisches Gewebe, wie z. B. Lupusherde, zum Absterben. Die Zahnärzte benutzen Arsenik zur Einführung in die eröffnete Pulpahöhle, um den Zahnnerven abzutöten (das ist nach 24 Std. mit absoluter Sicherheit erreicht, worauf die Zahnpulpa bezw. der Wurzelkanal schmerzlos ausgeräumt werden kann). In den Magen gebracht, bewirkt der Arsenik — nach einiger Zeit, einer Stunde und länger — heftigstes Erbrechen, Schmerz und Entzündung; in den Darm gelangt, erzeugt er enorme Diarrhöen, die geradezu choleraähnliche Erscheinungen (durch die starke Wasserentziehung) darbieten (vgl. „Arsenvergiftung"). Wegen der schädigenden Wirkungen des Arseniks auf den Magen ist bei innerer medizinaler Verabreichung von Arsenpräparaten immer Vorsicht geboten; dieselben sind nach dem Essen zu

geben, und es ist mit sehr kleinen Dosen zu beginnen, die dann allmählich gesteigert werden.

Im Darm beobachtet man auf große Dosen Arsenik, und zwar auch bei subkutaner bezw. intravenöser Injektion, also nicht als Folge lokaler Einwirkung, eine enorme Hyperämie der Schleimhaut. Die Dünndarmschleimhaut erscheint von massenhaften abgestoßenen, z. T. verfetteten Epithelien sowie von geronnenen Exsudatmassen, förmlichen Pseudomembranen, bedeckt; wenn man diese Pseudomembran entfernt, so findet man unter ihr die Schleimhaut samtartig geschwellt und gleichmäßig tief purpurrot gefärbt. Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man die Kapillaren hochgradig erweitert und dicht mit roten Blutkörperchen vollgepfropft; tatsächlich beeinflußt der Arsenik in ganz eigenartiger Weise die Wandung der Kapillaren, denn bei keiner anderen Hyperämie (sei es aktiver oder Stauungshyperämie) bietet die Schleimhaut ein ähnliches Bild der Kapillarhyperämie. Die zu den Kapillaren führenden feinsten Arterien sind ebenfalls erschlafft (der starken Erweiterung der Arterien und Kapillaren des Splanchnikusgebietes entspricht hochgradige Blutdrucksenkung); aber ihre Wandung ist keineswegs ganz gelähmt, denn auf Reizung des Nervus splanchnicus ziehen sich die Gefäße zusammen (und steigt dementsprechend der Blutdruck). Die eigentümliche Wirkung des Arseniks auf die Kapillargeräße ist am ausgesprochensten bei den Darmkapillaren; in anderen Gebieten (z. B. Haut- oder Knochensystem) kann sie vorhanden, aber der Geringfügigkeit halber nicht nachweisbar sein; dabei kann eine solche Kapillarhyperämie einen lebhaften Einfluß auf die Ernährung der Gewebe ausüben. Dies erklärt vielleicht die Wirkung kleiner, therapeutischer Dosen von Arsenik bei Haut- und Knochenkrankheiten sowie die Verwendung des Arsens als „Stoffwechsel-anregendes“ und „umstimmendes“ Mittel.

Der Arsenik hat zweifellos einen Einfluß auf das Hautgewebe. Es ist bekannt, daß Pferde auf Arsendarreichung ein glattes, glänzendes Fell bekommen. Bei chronischer Arsenvergiftung sieht man ungünstige Veränderungen der Haut: starke Abschuppung, Verdickung der Epidermis, Bildung von Epitheliomen u. ähnl. In den Epidermoidalgebilden der Haut (Hautschuppen, Nägeln, Haaren) ist bei Arsenverabreichung Arsen in nicht unbeträchtlicher Menge nachzuweisen. Die unzweifelhafte Beeinflussung des Hautsystems durch das Arsen hat dazu geführt, den Arsenik bei Hautkrankheiten therapeutisch zu verwenden. Insbesondere ist es die Psoriasis wie der Lichen ruber planus, die durch Arsenbehandlung unzweifelhaft günstig beeinflußt bezw. zum Verschwinden gebracht werden können (freilich kehren bei Psoriasis auch nach anscheinend vollständiger Heilung häufig Rezidive wieder). Bei chronischem Ekzem hat man durch konsequente Arsendarreichung ebenfalls Besserungen erzielt; natürlich ist hierbei die äußere Behandlung nicht zu vernachlässigen. — Der Arsenik hat weiterhin einen Einfluß auf die blutbildenden Organe. Durch große Dosen Arsenik werden Schädigungen der roten Blutkörperchen wie auch pathologische Veränderungen im Knochenmark herbeigeführt; durch kleine Dosen wird dagegen eine anregende Wirkung auf das Erythrozyten-bildende Gewebe im Knochenmark ausgeübt, sodaß an Stelle des gelben Fettmarkes in den Röhrenknochen rotes Mark tritt (s. das Kapitel „Blut und blutbildende Organe“). Das Arsen wirkt in dieser Beziehung ähnlich, wenn auch weniger prompt und zuverlässig wie das Eisen. Arsenik wird daher bei anämischen Zuständen, allein

oder neben Eisen (insbesondere als As-haltiges Mineralwasser — s. unten) vielfach verabreicht. — Der Arsenik scheint auch einen Einfluß auf das lymphatische System zu haben. Darauf deuten wenigstens die Erfolge, die man bei Leukämie, Pseudoleukämie wie auch bei malignem Lymphom auf Arsendarreichung zuweilen beobachtet hat. — Sicher hat ferner das Arsen (wie der Phosphor) einen Einfluß auf das Knochensystem. Bei jungen, wachsenden Tieren nimmt unter dem Einfluß des Arsens die Knochenbildung zu, sodaß die Tiere eine bedeutendere Körpergröße erreichen als nicht Arsen-behandelte Tiere gleichen Wurfes. Man gibt daher Arsenik bei Rhachitis wie bei Osteomalazie; häufiger wendet man allerdings an Stelle des Arsens den Phosphor an (s. diesen). In manchen Gegenden glaubt man, daß Tiere wie Menschen eine größere Leistungsfähigkeit erreichen, wenn ihnen regelmäßig Arsenik zugeführt wird. So nehmen die gebirgsbewohnenden Steiermärker gewohnheitsgemäß Arsenik, und zwar in allmählich steigender Dosis zu sich, sodaß sie schließlich als Einzeldosis Mengen von Arsenik verzehren, die beim Nichtgewohnten schwerste Vergiftung bezw. den Tod herbeiführen würden (0.2—0,4 g als Einzeldosis!). Es liegt hierbei nicht oder nur zum Teil eine „Gewöhnung" an das Mittel vor, wie eine solche z. B. bei dem Morphin besteht; vielmehr bildet sich eine Abwehrmaßregel im Organismus aus, indem der Darm, trotz größerer und größerer Zufuhr, nicht mehr resorbiert als die kleinen Mengen, die ihm anfangs zugeführt wurden.

Der Arsenik weist schließlich eine Anzahl Heilwirkungen auf, deren Zustandekommen wir uns nicht recht erklären können. So wird Arsenik seit alters her bei Wechselfieber gereicht. Er vermag hier beim Fieberanfall wie als Prophylaktikum in keiner Weise das Chinin zu ersetzen; wohl aber erweist er sich als wirksam bei der „Malariakachexie" wie bei den sogenannten „Malarialarven", Neuralgien u. ähnl., die als Folgen der Malariainfektion auftreten. Auch bei Neuralgien anderen Ursprungs ist Arsenik zuweilen wirksam; ebenso bei gewissen Neurosen, so insbesondere bei Chorea minor. Bei Neurasthenie werden häufig Eisen-Arsenwässer (Roncegno, Levico usw.) verordnet.

Der Arsenik belästigt, wie oben bereits erwähnt, leicht den Magendarmkanal. Er ist daher kontraindiziert bei Magendarmstörungen, bezw. muß er ausgesetzt werden, wenn solche sich zu zeigen beginnen. Zur subkutanen Injektion ist Arsenik bezw. arsenigsaures Natrium oder Kalium nicht geeignet. Man hat in neuester Zeit Arsenpräparate empfohlen, die das Arsen, wie man sagt, „in larvierter Form" (nicht als Ion s. S. 13) enthalten. Es sind dies Verbindungen von As mit Alkyl (CH_3 oder C_2H_5) — sogenannte Kakodylverbidungen*); dieselben können innerlich wie subkutan oder als Klysma gebraucht werden. Im Darmkanal (wohin auch subkutan oder intravenös injizierte Kakodylverbindungen abgeschieden werden) entwickelt sich gasförmiges Kakodyloxyd, das dem Stuhl insensiv knoblauchartigen Gestank verleiht.

Acidum arsenicosum, arsenige Säure; weiße, porzellanartige Masse, in Wasser fast unlöslich, Maximaldosis **0,005**! pro dosi, **0,015**! pro die.**) Meist in Pillen verordnet (z. B.: Pilulae asiaticae: Rp. Acid. arsenicos. 0,25, Pip. nigr. 5,0, Mucil. gummi arab. q. s. ut f. Pil. No C. 2 mal täglich 1, später 2 Pillen).

Liquor kalii arsenicosi (Liquor arsenicalis Fowleri); wässerige, alkalisch reagierende, klare Lösung, 1 Proz. arsenige Säure enthaltend. Die Maximaldosis ist dementsprechend **0,5**! pro dosi, **1,5**! pro die. Am besten mit ca. 3 Teilen eines aromatischen Wassers zu verordnen (z. B. Rp. Liq. Kal. arsenicos. 5,0, Aq. aromat. 15,0 3 mal täglich 8 Tropfen; allmählich steigend).

*) Die flüchtigen Kakodylverbindungen besitzen einen höchst unangenehmen, knoblauchartigen Geruch.

**) Über „Maximaldosen" s. Arzneiverordnungslehre.

Natrium cacodylicum, dimethylarsensaures Natrium; weißes, wasserlösliches Pulver. Innerlich als Klysma, subkutan oder auch intravenös zu 0,01 bis 0,1 pro dosi, bis 0,3 pro die. Man kann auch die französischen Präparate Arsycodile und Ferricodile (Eisen und Arsen enthaltend) benutzen, entweder als Pillen à 0,025 Arsycodile oder Ferricodile, 4 Stück pro die, oder als subkutane Injektion, täglich eine Ampulle à 1 ccm 5 % sterilisierter Arsycodile- oder Ferricodilelösung.

Arsenwässer. Roncegno, mit ca. 0,0096 Proz. Arsen und 0,2 Proz. Eisen, 4 bis 6 Teelöffel pro die. Levico, als „schwächeres" Wasser mit ca. 0,0009 Proz. Arsenik und 0,06 Proz. schwefelsaurem Eisenoxydul, und als „stärkeres" Wasser mit ca. 0,0009 Proz. Arsen und 0,25 Proz. Eisen; mit 2—4 Eßlöffeln pro die des schwächeren Wassers zu beginnen und später zu dem stärkeren Wasser überzugehen.

Phosphor. Der Phosphor existiert in drei Modifikationen: als kristallinischer schwarzer Phosphor, als amorpher roter Phosphor und als gewöhnlicher gelber Phosphor. Der schwarze wie der rote Phosphor sind ganz ungiftig, der gelbe Phosphor stellt eines der allerintensivsten Gifte dar. Der gelbe Phosphor ist in Wasser (namentlich in warmem Wasser) in Spuren löslich, in Alkohol wie in fetten Ölen besser löslich (die Lösung in fettem Öl, z. B. Olivenöl, geht übrigens in der Kälte äußerst langsam, bei Erwärmen dagegen rasch vor sich). Der Phosphor besitzt sehr starke Affinität zu Sauerstoff, mit dem er sich zu Phosphoroxyden, bezw., bei Gegenwart von Wasser, zu phosphoriger Säure verbindet. Die Oxydation geht unter Lichterscheinungen vor sich, die aber bei Tageslicht nicht wahrgenommen werden (daher der Phosphor nur „im Dunklen leuchtet"). Phosphor brennt mit blauer Flamme; er kann, wegen seiner hohen Affinität zu Sauerstoff, sich selbst entzünden und ist daher feuergefährlich; deshalb (und weil an der Luft der Phosphor sehr bald in Phosphoroxyde übergehen würde) wird der Phosphor unter Wasser aufbewahrt. Der Phosphor besitzt äußerst widerlichen Geschmack und Geruch; er erzeugt Übelkeit und Erbrechen, Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut mit Schmerzen und heftigem Durchfall. Er darf daher nur in kleinsten Dosen, Bruchteilen von einem Milligramm (in Öl gelöst), genommen werden. In solchen kleinen, „medizinalen" Dosen wirkt der Phosphor in spezifischer Weise auf das Knochensystem. Man beobachtet bei jungen, wachsenden Tieren eine Vermehrung der kompakten Knochensubstanz unter Verengerung der Havers'schen Kanälchen und Verkleinerung der Markhöhle. (Über die Knochenveränderungen bei Phosphorvergiftung wird in der „Giftlehre" gesprochen werden.) Man gibt daher den Phosphor zur Behandlung von Knochenkrankheiten, von Rhachitis und Osteomalazie. Die günstige Wirkung des Phosphors bei Rhachitis ist eine unzweifelhafte (wenn auch verschiedene Patienten sehr verschieden auf die Phosphorbehandlung reagieren): die Kinder lernen stehen und gehen, die weichen Stellen am Hinterkopf (die „Kraniotabes") verschwinden; auch der Laryngospasmus, der die Rhachitis häufig begleitet, geht zurück. Man muß mit den Dosen außerordentlich vorsichtig sein. Man hat bei Kindern auf 1 mg Phosphor (der Maximaldosis für Erwachsene!) schwerste Vergiftung, ja den Tod eintreten sehen. Man gebe daher nicht mehr als 0,1—0,25 mg Phosphor, ein- bis zweimal täglich, welche Dosis auch vollkommen ausreichend ist. Nach mehrwöchentlicher Behandlung kann man die Phosphordarreichung auf einige Wochen aussetzen, um dann von neuem zu beginnen. Diätetische bezw. hygienische Maßnahmen haben selbstverständlich die Phosphordarreichung zu unterstützen. — Auch bei Osteomalazie hat man bei Phosphorbehandlung günstige Erfolge gesehen; nur muß das Mittel durch lange Zeit, durch Monate hindurch bis zu einem Jahr, gegeben werden.

Phosphorus, gelber Phosphor; in weißlich-gelblichen, säulenförmigen Stücken unter Wasser aufbewahrt. In Öl (bei Erwärmen) sich lösend. Maximaldosis für Erwachsene **0,001!** pro dosi, **0,003!** pro die. Als Lösung in Öl (Oleum olivarum oder Ol. amygdalarum) oder in Leberthran (Ol. jecoris aselli) zu verabreichen.

4. Cauteria, Adstringentia, Antiseptika. — Schwermetalle.

Cauteria, Ätzmittel. Ätzmittel sind Substanzen, die durch grob-chemische Wirkung lebendes Gewebe zerstören. Sie äußern diese grob-chemische Wirkung so gut auf lebendes wie auf totes bezw. auf nicht-organisiertes Eiweiß. Die Denaturierung des Eiweiß bei der Ätzung durch chemische Mittel kann auf verschiedene Weise zustande kommen:

1. Durch Wasserentziehung. Der Wassergehalt der Zellen (normal 75—90 Proz.) darf nur um geringe Breiten wechseln, wenn das Leben nicht gefährdet werden soll. Wird dem Zelleiweiß ein größerer Teil des Wassers entzogen, so wird das molekulare Gefüge des Protoplasmas gestört; die Zelle stirbt ab. Wasserentziehung kann durch verschiedene chemische Agentien herbeigeführt werden. Häufig besitzen die wasserentziehenden Körper noch weitere kräftige chemische Wirkungen (Schwefelsäure, Kalihydrat u. ähnl.). Substanzen, die nur durch Wasserentziehung schädlich wirken, sind unter den anorganischen Körpern die Neutralsalze, unter den organischen das Glyzerin. Wenn Hunden reines, unverdünntes Glyzerin in den Magen gebracht wird, ohne daß den Tieren Wasser zum Trinken gereicht wird*), so bekommen sie heftige Entzündung der Magenschleimhaut. Beim Menschen hat eßlöffelweise Einführung von Kochsalz in den leeren Magen zu schwerer Verätzung der Magenschleimhaut (selbst mit tödlichem Ausgang — s. bei Chlornatrium, S. 17) geführt. Die Ätzwirkung durch Wasserentziehung kommt natürlich nur an wasserreichen Geweben zustande, also nicht an der äußeren Haut. Es sind ferner die verschiedenen Gewebe gegen die Wasserentziehung verschieden empfindlich; so ist z. B. die Mundschleimhaut resistenter als die Magenschleimhaut, diese widerstandsfähiger als die Darmschleimhaut usw. Praktisch kommen indifferente wasserentziehende Mittel (wie z. B. das Chlorkalzium, das zur Trocknung bezw. Entwässerung chemischer Präparate dient) als Ätzmittel nicht zur Anwendung.

2. Durch Lösung von Eiweiß. Eiweißlösend wirken die Alkalien, insbesondere die Ätzalkalien. Die Alkalien wirken übrigens auch vermöge ihrer Basizität auf Eiweiß verändernd: die „nativen" Eiweißkörper (Eier- und Serum-Albumin und Globulin) werden unter Austritt von Stickstoff (bei Einwirkung stärkerer Alkalien auch unter Austritt von Schwefel) in eine neue Modifikation, Alkalialbuminat, übergeführt. Kalihydrat und Natronhydrat, die freie Hydroxylgruppen enthalten, wirken stärker ätzend als Kaliumkarbonat und Natriumkarbonat, die — alkalisch reagierende — gesättigte Salze darstellen (vgl. S. 28). Die Ätzalkalien lösen nicht nur festes (koaguliertes bezw. organisiertes) Eiweiß sondern auch Hornsubstanzen: sie verätzen daher nicht nur Schleimhäute, sondern auch die äußere Haut. Von den organischen Säuren wirken die niederen Fettsäuren eiweißlösend. Sie lösen auch, ähnlich wie die Ätzalkalien, die Epidermoidalgebilde der

*) Die Tiere zeigen lebhaften Durst und produzieren, wenn sie beliebig Wasser trinken können, ganz enorme Harnmengen.

Haut, weshalb sie praktisch zur Entfernung von Hautwucherungen, Warzen u. ähnl. gebraucht werden (s. bei „Säuren").

3. Durch Eiweißfällung. Eiweißfällend wirken:

a) Viele Säuren, nämlich alle anorganischen Säuren mit Ausnahme der Phosphorsäure, von den organischen Säuren die chlorsubstituierten Fettsäuren, sowie unter den aromatischen Säuren diejenigen, die genügende Wasserlöslichkeit besitzen, so z. B. die Gerbsäure. (Die Salizylsäure, die in Wasser nur wenig löslich ist, wirkt — in eben dieser schwachen Konzentration — Eiweiß nicht fällend; die leicht lösliche Salizylsulfosäure fällt dagegen in genügend starker Konzentration Eiweiß). Eiweißfällend wirken auch die physiologisch interessanten Säuren Nukleinsäure, Chondroitinschwefelsäure und Taurocholsäure.

b) Die Lösungen der Metalloxyde und ihrer Salze. Die Schwermetallsalze reagieren im allgemeinen sauer. Sie wirken eiweißfällend sowohl durch ihre Säurekomponente (vorausgesetzt, daß diese einer eiweißfällenden Säure angehört) wie durch ihre Basenkomponente. Die Fällungsprodukte der verschiedenen Metalloxyde mit Eiweiß verhalten sich bezüglich ihrer Löslichkeit in Wasser bezw. im Überschuß von Fällungsmittel oder Eiweiß (bezw. Gewebssaft) sehr verschieden. Bei manchen sind die Fällungen sehr konsistent und wenig löslich; die festen Fällungsmassen setzen dem weiteren Vordringen des Metallsalzes ein Hindernis entgegen; daher die Ätzwirkung genau auf den Applikationsort beschränkt bleibt. Dies ist z. B. bei dem Argentum nitricum, das einen trockenen, festen Ätzschorf gibt, der Fall. Andere Substanzen, wie z. B. das Chlorzink, bilden mit dem Eiweiß weiche, zerfließliche Gerinnsel, durch die das Fällungsmittel weiter vordringen kann, sodaß die Ätzwirkung (ähnlich wie bei den Ätzalkalien) sich nicht genau lokalisieren läßt und sich über den Applikationsort hinaus nach der Fläche und Tiefe verbreitet.

c) Eine Anzahl organischer Verbindungen (abgesehen von den oben erwähnten organischen Säuren); sowohl chemisch wenig reaktionsfähige, wie z. B. der Alkohol, der aber erst in hohen Konzentrationen (über 60 %) eiweißfällend wirkt, wie stark reaktionsfähige: Phenol (Karbolsäure), Trinitrophenol (Pikrinsäure)*).

4. Durch Oxydation. Die starken Oxydationsmittel (Salpetrige Säure, Schweflige Säure und Chromsäure) oxydieren, wie andere anorganische oder organische Stoffe, so auch Eiweiß, und wirken dadurch gewebszerstörend.

5. Durch Substitution. Die Halogene Chlor, Brom, Jod wirken substituierend auf das Eiweißmolekül ein, indem Wasserstoffatome des letzeren durch Halogenatome ersetzt werden. Dadurch wird natürlich das normale Gefüge des Eiweißmoleküls gestört, das Leben der Zellen vernichtet. Außerdem bilden sich gleichzeitig Halogenwasserstoffsäuren, die ihrerseits durch Eiweißfällung ätzend wirken.

Ätzmittel werden gebraucht, wenn man Gewebe zerstören will. Es kann sich hierbei entweder um lebendes oder um abgestorbenes Gewebe handeln, um letzteres z. B., wenn man verhornte epidermoidale Wucherungen entfernen will. Lebendes Gewebe wird geätzt:

1. Wenn es sich um frische Infektion eines äußeren Körperteils mit

---

*) Karbolsäure und Pikrinsäure sind keine Säuren (enthalten nicht die Karboxylgruppe COOH) sondern Phenole (enthalten die Hydroxylgruppe OH).

einem spezifischen, lebensgefährlichen Gift handelt: bei Schlangenbiß, Biß eines tollen Hundes, vermutlicher Infektion mit Milzbrand-, Rotz-, Pest- usw. Gift (zufälliger Verletzung mit infizierten Gegenständen). Man nimmt hierbei eine ausgiebige Ätzung der Biß- bezw. Infektionsstelle und ihrer ganzen Umgebung vor, indem man hofft, mit dem Gewebe auch das in dasselbe eingedrungene Gift bezw. die infizierenden Keime zu zerstören. Man benutzt also ein in die Tiefe und Breite wirkendes Ätzmittel, so insbesondere das Ätzkali, eventuell auch die Karbolsäure (als starkes Desinfektionsmittel) oder — bei nicht-organisierten Giften (z. B. bei Schlangenbiß) — die starken Oxydationsmittel Chromsäure oder hypermangansaures Kalium.

2. Haben sich irgendwo am Körper Krankheitsherde ausgebildet, von denen leicht eine weitere Verbreitung des Krankheitsstoffes erfolgen kann (Milzbrandkarbunkel, Lupusherde, weicher oder harter Schanker usw.), so sucht man dieselben durch ausgiebige Zerstörung durch ein Ätzmittel (Ätzkali, konzentrierte Karbolsäure usw.) unschädlich zu machen.

3. Kleine Neoplasmen bösartiger wie gutartiger Natur kann man durch Ätzmittel entfernen; für erstere wird man aber immer, für letztere häufig lieber das Messer benutzen. Ätzmittel wendet man an bei Warzen, kleinen Epithel- oder Gefäßgeschwülsten der Haut, Kondylomen der Genitalien, Polypen der Nasen- oder Kehlkopf-Schleimhaut usf. Für Warzen der Haut wird gern rauchende Salpetersäure benutzt; Polypen der Nasen- usw. Schleimhaut werden mit Chromsäure oder Milchsäure geätzt.

4. Um jauchende Geschwüre, zerfallende inoperable Geschwülste gründlich zu desinfizieren, das im Zerfall Begriffene völlig zu zerstören und den Grund der Geschwürsfläche zur Vernarbung zu bringen.

5. Um allzu üppige Wundgranulationen (sogenanntes „wildes Fleisch") zu entfernen.

6. Um bei Wund- oder Geschwürsflächen mit trägen Granulationen durch Abtötung der letzteren und Reizung des Geschwürsgrundes lebhaftere Granulationsbildung zu bewirken.

7. Um Fistelgänge und Fistelmündungen, die von einem tiefgelegenen Abszeß nach außen führen, offen zu halten. (Für die letzteren Zwecke wird namentlich der Höllensteinstift gebraucht.)

Zur praktischen Verwendung als Ätzmittel benutzt man entweder flüssige oder feste Körper. (Ätzende Gase: Chlor, gasförmige Chlorwasserstoffsäure, Ammoniak, kommen nur als Ätzgifte in Betracht — s. Giftlehre.) Sehr beliebt wegen der Möglichkeit genauer lokalisierter Wirkung sind die durch passende Auswahl von Kristallen (Alaun, Kupfersulfat) oder durch Schmelzen und Ausgießen in Formen gewonnenen Ätzstifte.

Flüssige Ätzmittel. Acidum nitricum fumans, rauchende Salpetersäure; 85—90 Proz. HNO_3, daneben HNO_2 enthaltend. Wird mit Glasstab tropfenweise aufgetragen. Zum Ätzen von Warzen.

Acidum hydrochloricum (25 %) und Acidum hydrobromicum (25 %) kommen als Ätzmittel kaum in Betracht.

Acidum lacticum, pur, mit Glasstab oder auf Watte getropft, aufzutragen.

Acidum trichloraceticum; reine Trichloressigsäure ist zwar ein fester Körper, aber so stark hygroskopisch, daß sie an der Luft zerfließt. In konzentrierter wässeriger Lösung, auf Watte, aufzutragen.

Acidum carbolicum liquefactum, 95 Proz. reine Karbolsäure enthaltend. Stark giftig!

Feste Ätzmittel. Alumen, Alaun, schwefelsaures Aluminium-Kalium; als „Alaunstift", passend ausgesuchte oder zugeschnittene Kristalle; in der Apotheke

in Holzfassung vorrätig gehalten. Als mildes Ätzmittel, namentlich in der Augenheilkunde, gebraucht.

Cuprum sulfuricum, als „Kupferstift", wie der vorige gebraucht.

Cuprum aluminatum, Lapis divinus, durch Zusammenschmelzen von Cuprum sulfuricum, Alaun und Kalium nitricum gewonnen; wie die vorigen namentlich in der Augenheilkunde (bei Trachom usw.) gebraucht.

Argentum nitricum fusum in stylis, Lapis infernalis, Höllenstein; geschmolzenes, in Form dünner Stäbchen gebrachtes Silbernitrat. Wird in einfachster Form in einen Gänsefederkiel („Federpose") gesteckt; besser in einem hölzernen Halter mit Metallhülse (vor Licht geschützt) aufzubewahren. Sehr praktisch auch in Bleistiftform in Holz eingelassen. Man kann das Argentum nitricum auch an den Knopf einer Sonde anschmelzen oder an Haltern von für den besonderen Zweck angepaßter Form (für den Larynx, den Cervix uteri usw.) anbringen. Beim Höllensteinstift (wie bei allen Ätzstiften) ist darauf zu achten, daß nicht etwa ein Stück des Stiftes abbricht und am Applikationsort liegen bleibt oder etwa (vom Rachen aus) verschluckt wird. Als Gegenmittel gegen einen eventuell verschluckten Höllensteinstift ist Kochsalzlösung zu reichen, da NaCl bekanntlich das Silber als unlösliches (weißes) Chlorsilber ausfällt.

Argentum nitricum cum Kalio nitrico, Lapis mitigatus: 1 Teil Argentum nitricum mit 2 Teilen Kalium nitricum zusammengeschmolzen und in Stäbchenform gebracht. Der Lapis mitigatus ist weniger spröde als der Lapis infernalis, bricht daher weniger leicht ab und ist, entsprechend seiner Mischung mit einem indifferenten Salz, von milderer Wirkung.

Kalium causticum fusum, Ätzkalistift; begierig Wasser wie Kohlensäure aus der Luft absorbierend, daher zerfließlich und an der Oberfläche sich in kohlensaures Kalium umwandelnd. In gut verschlossenen Gläschen oder Bleihülsen aufzubewahren. Kali causticum, mit der halben Gewichtsmenge Ätzkalk zusammengeschmolzen, bildet das „Filhossche Ätzmittel", — mit gleichen Teilen Ätzkalk vermischt, die „Wiener Ätzpaste" (s. auch S. 32).

Zincum chloratum, Chlorzink; weiße, Wasser lebhaft anziehende, daher an der Luft zerfließende Kristalle. Mit Kalium nitricum in verschiedenen Verhältnissen (1 : 1—5 : 1) zu Ätzstiften zusammengeschmolzen. Mit Zincum oxydatum und Amylum liefert es die „Canquoinsche Ätzpaste."

Acidum chromicum, Chromsäure; rotviolette Kristalle. In Substanz, an den Knopf der Sonde angeschmolzen; auch in starken (10—50 %) wäßrigen Lösungen.

Adstringentia, zusammenziehende Mittel. Die Adstringentien sind fast alle in hoher Konzentration eiweißfällende Substanzen. In schwächerer Konzentration äußern sie eine Wirkung, die der Ätzwirkung konzentrierter Lösungen scheinbar entgegengesetzt ist: sie üben „adstringierende", „zusammenziehende" Wirkung aus. Die zusammenziehende Wirkung betrifft einerseits die Gefäße, andererseits die Gewebe. Wundflächen, katarrhalisch entzündete Schleimhäute usw. werden „gegerbt", wie Leder durch Gerbsäure gegerbt wird: Durch die eiweißfällende Wirkung der Adstringentien wird ein Niederschlag gebildet, der wie ein Häutchen Wundflächen wie entzündete Schleimhautflächen überzieht, daher die Adstringentien auch als „Häutchenbildner" bezeichnet werden. Alle unter dieser Niederschlagsmembran befindlichen Gewebsteile erfahren eine zusammenziehende Wirkung, eine Schrumpfung, wodurch die vorher sukkulente, glatte Oberfläche einen trockenen, rauhen Charakter bekommt. Die vorher starke Produktion von Schleim wie die massenhafte Abstoßung von Epithelien an katarrhalisch entzündeten Schleimhäuten hört auf. Die mit Adstringentien behandelten Wundflächen bezw. Schleimhäute werden zugleich blaß, anämisch. Dies geschieht durch die Einwirkung der Adstringentien auf die Gefäße. Die Adstringentien verursachen eine Verengerung der kleinsten Gefäße, insbesondere der Arteriolen, durch Einwirkung auf die Gewebsteile der Gefäßwand, insbesondere auf deren muskulären Apparat. Die Kapillaren und kleinsten Venen werden zugleich weniger durchlässig für Blutplasma wie für weiße und rote Blutkörperchen. Der Durchtritt der Leukozyten durch die Gefäßwand bei der Entzündung erfolgt bekanntlich hauptsächlich durch die Kittsubstanz zwischen den

Endothelien (und zwar nur an den Kapillaren und kleinsten Venen). Diese Kittsubstanz wird durch die Adstringentien „gegerbt", in eine festere, derbere Modifikation übergeführt, worauf dann Plasma und Blutkörperchen nicht mehr bezw. nur noch schwer durchzutreten vermögen. Die Gerbung der Kittsubstanz kann man sinnfällig machen, wenn man Argentum nitricum als Adstringens benutzt; das Reaktionsprodukt von Kittsubstanz und Silbernitrat schwärzt sich nämlich im Licht, worauf dann die gegerbten „Kittleisten" zwischen den Endothelien als dunkle Bänder deutlich hervortreten. — Gefäßverengerung ist keineswegs identisch mit adstringierender Wirkung; Kokain und namentlich Adrenalin, die eminente gefäßverengernde Wirkung besitzen, wirken durchaus nicht adstringierend, weil ihnen die eigentümliche Gewebe- und Gefäße-gerbende Wirkung fehlt.

Adstringierend wirken nach dem oben Gesagten in erster Linie die eiweißfällenden Körper, insbesondere die Schwermetallsalze, sowie die Gerbsäure unter den organischen Verbindungen. Verdünnte Säuren wirken z. T. ebenfalls „adstringierend" (im Munde den charakteristischen „zusammenziehenden" Geschmack hervorrufend) und „styptisch" (Blutungen hemmend); so wird verdünnte Essigsäure (Essig in verdünnter Form) als zusammenziehendes und blutstillendes Mittel (z. B. bei Nasenbluten) gebraucht, während andere niedere Fettsäuren, wie z. B. die Ameisensäure und Buttersäure, stark reizende Wirkung entfalten (s. bei „Säuren").

Bei den als Adstringentien fungierenden Schwermetallsalzen geht die adstringierende Wirkung im allgemeinen der Eiweißfällung parallel. Argentum nitricum, das mit Eiweiß besonders feste, derbe, trockene Gerinnungen bildet, ist das energischste und zuverlässigste unter den Adstringentien. Der Grad der Eiweißfällung ist aber nicht das allein Maßgebende für die praktische Verwendbarkeit. Quecksilberchlorid, wiewohl es in sehr schwacher Konzentration schon Eiweiß fällt, ist keineswegs ein hervorragendes Adstringens, indem es zu stark zellschädigend (und nebenbei zu stark giftig) wirkt.

Eiweißfällend wirken unter den Schwermetallsalzen natürlich nur die in Wasser gut löslichen. Deshalb werden auch als Adstringentien hauptsächlich nur solche lösliche Salze benutzt. Aber auch in Wasser schwer lösliche Metallsalze können adstringierend und nebenbei, wohl hauptsächlich durch physikalische Wasserabsorption, austrocknend wirken, was für die Behandlung von stark sezernierenden Wund- oder Geschwürsflächen von Bedeutung ist. In dieser Richtung wirken z. B. die Wismutsalze. Solche schwer lösliche Metallverbindungen kommen namentlich für die Behandlung der stark nässenden Brandwunden, für Fuß- und Unterschenkelgeschwüre mit übermäßiger Sekretion, wie schließlich für Magen- und Darmgeschwüre in Betracht (s. weiter unten bei „Schwermetallen").

Argentum nitricum, salpetersaures Silber; in Lösungen von 1 : 3000—1 : 1000 als reines Adstringens, in stärkeren (1—2 % und höheren) Konzentrationen als Ätzung und Adstringierung in glücklichster Weise verbindendes Mittel, findet mannigfaltigste Anwendung auf allen möglichen Gebieten (vgl. weiter unten bei „Schwermetallen").

Zincum sulfuricum, schwefelsaures Zink; in Konzentrationen von 0,1—0,5 Proz. Zu Einträufelung ins Auge bei Conjunctivitis zu 0,2 %, zu Injektionen in die Harnröhre zu 0,25—0,5 %.

Cuprum sulfuricum, schwefelsaures Kupfer; in ähnlichen Konzentrationen und zu ähnlichen Zwecken wie das vorige, aber seltener gebraucht.

Plumbum aceticum, essigsaures Blei; zu 0,1—0,5 %; äußerlich wenig gebraucht; innerlich als Darmadstringens (s. Kap. „Verdauung"). — Liquor plumbi subacetici wird in Verdünnung mit 50 Teilen Wasser, als Aqua Plumbi, Bleiwasser, zu Umschlägen usw. viel gebraucht (s. auch unten bei „Blei").

Alumen, Alaun, schwefelsaures Aluminium-Kalium; findet ausgedehnteste Anwendung zu Gurgelungen bei Angina (½ Teelöffel auf 1 Glas Wasser), ferner zu

Umschlägen, Scheiden- und Mastdarmspülungen usw. (0,25—0,5 %). — Liquor aluminii acetici, in 3 % Lösung zu Umschlägen, Spülungen usw.

Acidum tannicum, Gerbsäure; gebliches, in Wasser leicht lösliches Pulver. Die Gerbsäure oder das Tannin bildet mit Eiweiß wie mit Leim feste, in Wasser bezw. im Eiweißüberschuß unlösliche Verbindungen. Gerbsäure wirkt ferner bakterienfeindlich (während Schimmelpilze auf Gerbsäurelösungen gut gedeihen — wie sie überhaupt saure Nährböden vorziehen); gegerbte Tierhaut („Leder") ist gegen Fäulnis widerstandsfähig. Gerbsäure (wie die Gerbsäure enthaltende Drogen) wirkt gefäß- und gewebszusammenziehend, sowie auch blutkoagulierend („styptisch"). Sie findet weit verbreitete Anwendung: zu Gurgelung (1—2 %) bei Katarrhen des Rachens und der Luftwege, zu Inhalationen (2 %) bei Affektionen der Atmungsorgane, namentlich bei solchen mit reichlicher Sekretion, zu Umschlägen (1—5—10 %) bei akuten und chronischen Ekzemen (oft von ausgezeichnetem Erfolg), zu Injektionen in die Harnröhre (zu 0,5—1,0 %), in die Scheide (zu 2—5 %), in die Blase (zu 0,5 %), in den Mastdarm (zu 0,5—1 % — sehr günstige Erfolge bei Dickdarmkatarrh wie bei Ruhr). Ueber innere Anwendung von Gerbsäure und gerbsäurehaltigen Präparaten s. das Kapitel „Verdauung."

Antiseptika. Die Ätzmittel, vor allem die eiweißfällenden, wirken (eben wegen dieser Eiweißfällung), wie auf alle lebende Zellen, so auch auf die kleinsten, einzelligen Lebewesen: auf Bakterien, Schimmelpilze, Sproßpilze, Infusorien usw. zerstörend ein; sie wirken als „Antiseptika", „Desinfizientia". Zum Zweck der Abtötung von Mikroorganismen braucht man eine viel geringere Konzentration als zur Hervorrufung von Ätzwirkung an Haut und Schleimhäuten; dies macht allein ja auch die praktische Verwendung der Metallsalze usw. als Antiseptika bei Mensch und Tier möglich. Die antiseptische Wirkung ist, wie die adstringierende Wirkung, wie die Ätzwirkung zurückzuführen auf die chemische Verwandtschaft zwischen Zelleiweiß und chemischem Körper. Alle Ätzmittel (mit Ausnahme der durch Wasserentziehung wirkenden indifferenten Substanzen — s. oben S. 47) sind in schwächeren Konzentrationen praktisch zu verwertende Antiseptika; es gibt aber außerdem eine große Anzahl Antiseptika, die in stärkeren Konzentrationen zwar reizende und entzündungserregende Wirkung, aber keine Ätzwirkung entfalten.

Man hat zu unterscheiden zwischen wachstumshemmender (antizymotischer) und keimtötender (desinfizierender) Wirkung. Für die Wachstumshemmung von Bakterien usw. sind natürlich schwächere Konzentrationen bezw. weniger intensive Mittel nötig als zur Keimvernichtung. Bezüglich der letzteren kommt es sehr darauf an, ob in dem zu desinfizierenden Bakteriengemisch neben den sogenannten „vegetativen" Formen (den gewöhnlichen Stäbchen, Spirillen usw.) sogenannte „Dauerformen" (Sporen) vorhanden sind oder nicht. Die vegetativen Formen der Bakterien werden durch chemische Agentien relativ leicht getötet. Dagegen erweisen sich die Sporen als sehr widerstandsfähig, weil sie eine sehr resistente Außenschicht besitzen, durch die chemische Substanzen nur außerordentlich schwer hindurchdringen. Bei der Desinfektion der Haut, von Instrumenten, Verbandzeug, Gebrauchsgegenständen usw. handelt es sich praktisch um Bakterienabtötung, beim feuchten Verband im wesentlichen um Wachstumshemmung. Dementsprechend sind zur Desinfektion der Haut, von Instrumenten, Verbandzeug, Gebrauchsgegenständen, Dejektionen usw. höhere Konzentrationen bezw. wirksamere Antiseptika erforderlich, während zur Berieselung von Wundflächen, von eröffneten Körperhöhlen usw., sowie für den Dauerverband weniger reizende und giftige, daher im allgemeinen auch schwächer wirkende Mittel genommen werden müssen.

Die am Menschen anzuwendenden Desinfizientien sollen für die zu

bekämpfenden Mikroorganismen so stark wie möglich, für die Gewebszellen so wenig wie möglich giftig sein. Dies ist freilich nur eine ideale, in Wirklichkeit nicht erfüllbare Forderung. Diesem Ideal kommt — bezüglich der äußeren Desinfektion — am nächsten der Wasserstoffsuperoxyd, H_2O_2. Wasserstoffsuperoxyd zerfällt bei Berührung mit lebendem Gewebe zu Wasser und (gasförmigem) Sauerstoff. Auf diese Bildung von Sauerstoff, den „Sauerstoff in statu nascendi", wird die starke fäulniswidrige Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds zurückgeführt.*) Der Wasserstoffsuperoxyd besitzt aber auch an und für sich (auch ohne Entwicklung von O) intensiv bakterien- bezw. allgemein-zelltötende Wirkung. Daher entwickelt er auch beträchtliche reizende, ja — in konzentrierten Lösungen — auch ätzende Wirkungen. In das Körperinnere wird von H_2O_2 nichts aufgenommen, daher er hier auch keine Giftwirkungen entfalten kann. Nach dem Wasserstoffsuperoxyd würde dem Ideal eines Antiseptikums am nächsten kommen der Formaldehyd, der außerordentlich starke antibakterielle Wirkungen entfaltet und dabei resorptiv relativ nur wenig giftig ist, wenn der Formaldehyd bezw. seine wässerigen Lösungen nicht eine so starke lokale Reizwirkung entfalten würden. Dagegen ist der Formaldehyd ein ganz ausgezeichnetes Desinfektionsmittel für Gebrauchsgegenstände wie für infizierte Wohnräume. Früher hat man für Wohnungsdesinfektion die gasförmigen Halogene (Chlor) bezw. die (ebenfalls gasförmige, beim Verbrennen von Schwefel sich bildende) schweflige Säure benutzt. Diese heftig oxydierenden Körper zerstören aber die meisten Farbstoffe, machen organische Gewebe mürbe und bringen sie zum Zerfall, ruinieren daher zahlreiche Gebrauchs- bezw. Wohnungseinrichtungsgegenstände: Tapeten, Portieren, Decken, Überzüge usw. usw. Die Verwendung von Chlor und schwefliger Säure hat daher zur Desinfektion bewohnter Räume niemals weitere Anwendung gefunden. (Man hat sich mit Abwaschen der Zimmerwände und Möbel mit Sublimatlösung, wobei sicher zahlreiche Bakterienherde mechanisch mit entfernt werden, sowie mit ausgiebigem Lüften und Einlassen von Sonnenlicht — letzteres bekanntlich ein sehr wirksamer antibakterieller Faktor — begnügt.) In dem Formaldehyd ist nun ein Mittel gegeben, das auf Farbstoffe wie auf organische Gewebe durchaus nicht schädigend einwirkt, sodaß alle Gebrauchs- und Einrichtungsgegenstände an Ort und Stelle gelassen werden können. Das gasförmige Formaldehyd dringt, namentlich wenn gleichzeitig reichlich Wasserdämpfe entwickelt werden, in alle Ritzen sowie in das Innere der Stoffe usw. ein und vernichtet dort bei genügend langer Einwirkung alle pathogenen Keime. Die Desinfektion eines Wohnraumes mit Formaldehyd wird derart vorgenommen, daß in dem Raume — je nach der Größe desselben — eine Anzahl „Formaldehydapparate", die Formaldehydgas sowie wäßrige Dämpfe entwickeln, aufgestellt und in Tätigkeit versetzt werden. Fenster, Türen (auch Schlüssellöcher) werden fest verschlossen und 24 Stunden geschlossen gehalten. Dann vertreibt man durch gründliche Lüftung die erstickend riechenden Formaldehyddämpfe; doch genügt einfache Lüftung meist nicht, die Dämpfe vollständig zu entfernen; man stellt dann flache Schalen mit Lösung von Ammoniak auf, durch welch letzteren der Formaldehyd zu (nicht flüchtigem) Hexamethylentetramin gebunden wird. — Im Notfalle kann man Formalin (= 40 %

*) Der gewöhnliche Luftsauerstoff, O_2, besitzt keine bakterienwidrige Wirkung, wohl aber das Ozon, O_3, das deshalb zur Sterilisation von Trinkwasser im großen benutzt wird. (Ozon bildet sich beim Durchgang des elektrischen Stromes durch gewöhnlichen Sauerstoff bezw. durch Luft.)

Formaldehydlösung) auf erhitzte Ziegelsteine gießen, oder man kann Formaldehydlösung in flachen Schalen durch untergesetzte Spiritusflammen o. ähnl. zur Verdampfung bringen. Immer aber ist es besser, die in der Praxis erprobten „Formaldehydapparate" zu benutzen. In größeren Orten wird die Formaldehyddesinfektion von Wohnräumen von amtlich geschultem Personal ausgeführt.

Für die praktische Verwendung von Desinfizientien außerhalb des menschlichen Körpers kommt einmal die Intensität, zweitens (ein sehr wichtiges Moment!) der Preis und drittens das besondere chemische Verhalten des Desinfiziens zu dem zu desinfizierenden Substrat in Betracht. Die löslichen Quecksilbersalze (das Sublimat z. B.) bilden (wie das metallische Quecksilber selbst) mit Schwermetallen (Gold, Silber, Eisen usw.) Legierungen, die weit weniger widerstandsfähig als die Schwermetalle sind, zudem diese auch an Ansehen einbüßen machen; daher stählerne Instrumente mit Sublimat nicht in Berührung kommen dürfen. Von organischen Quecksilberoxydverbindungen, in denen das Hg „in larvierter Form" (nicht als Ion — s. S. 13) enthalten ist, werden stählerne Instrumente, wie andererseits Edelmetalle nicht angegriffen*). Sublimat, wie andere Schwermetalle, ist nicht geeignet zur Desinfektion von organischem, an Eiweiß reichem Material (eiterigem Sputum, Abszeßeiter, Dejektionen usw.), weil es durch Eiweiß ausgefällt und dadurch unwirksam gemacht wird. Hierfür sind Phenole geeigneter, die Eiweiß nicht fällen, in die zu desinfizierenden organischen Massen gut eindringen und dabei voll wirksam bleiben. Für Desinfektion im großen von flüssigen oder halbflüssigen Stoffen (von Abwässern, Aborten, Massengräbern usw.) dient der billige, stark wirksame Ätzkalk (s. S. 32) oder rohe Karbolsäure oder Rohkresol.

Von Interesse ist, daß Lösungen von Sublimat wie von anderen Schwermetallsalzen, die Bakterien gegenüber eine so außerordentliche Giftwirkung entfalten, gegen Schimmelpilze scheinbar völlig unwirksam sind: man kann nicht selten beobachten, daß auf einer konzentrierten (!) wässerigen Sublimatlösung Schimmelpilzrasen gut gedeihen und zur Fruktifikation gelangen. Die Ursache für diese frappierende Erscheinung liegt nicht etwa darin, daß das Sublimat für das Protoplasma der Schimmelpilzindividuen ungiftig ist — Sublimat ist ein intensives Gift für jedes lebende Protoplasma — sondern darin, daß die Membran der Schimmelpilze derartig beschaffen ist, daß Hg- (und andere Metall-)Ionen nicht durch dieselbe hindurchzutreten vermögen. Die Antiseptika der organischen Reihe (Formaldehyd, Phenole usw.) vermögen dagegen diese Membranen zu durchdringen, weshalb auch auf oder in ihren Lösungen eine Schimmelbildung niemals vorkommt.

Die äußeren Mittel zur Desinfektion dienen nicht nur zur Sterilisierung von infiziertem oder infektionsverdächtigem Material, sie können auch zur Desodorierung von in faulender, stinkender Zersetzung begriffenen organischen Substanzen benutzt werden. Die Desodoration bezweckt die Beseitigung übler Gerüche, die durch Stoffwechselprodukte von Bakterien, aus den Bakterien selbst oder aus ihrem Nährsubstrat, entstehen. Als stinkende Produkte kommen in Betracht Schwefelwasserstoff, Indol, Skatol, niedere Fettsäuren usw. Direkte Desodorierung, d. h. die direkte Beseitigung des üblen Geruches, kann erreicht werden durch physikalische oder durch chemische Bindung des riechenden Gases. Physikalische Bindung findet statt durch pulverisierte Kohle, durch Torfmull, durch lockere Erde, Sand usw., kurz durch lockere Massen, die aus zahllosen einzelnen, zusammen eine sehr große Oberfläche besitzenden Partikeln zusammengesetzt sind. Desodorierung auf chemischem Wege kann stattfinden durch Oxydation oder durch

*) Goldene Ringe überziehen sich in Sublimatlösungen wie in metallischem Quecksilber mit einer trübweißen Schicht; in Quecksilber liegen gelassen, können sie sich ganz in demselben auflösen.

sonstige chemische Umwandlung. Bei der chemischen Desodorierung wird außer der Beseitigung des üblen Geruches stets auch die Vernichtung bezw. Wachstumshemmung der die stinkende Zersetzung verursachenden Keime erreicht. Desodoration im großen ist deshalb identisch mit Desinfektion im großen; man benutzt hierzu Ätzkalk, Chlorkalk, rohe Karbolsäure, Rohkresol. Für Desodoration im kleinen (z. B. von Nachtgeschirren, Auswurfschalen usw.) wird man solche Mittel vermeiden, die selbst einen durchdringenden Geruch haben (wie z. B. die rohe Karbolsäure), oder die stark gefärbt sind, wie das hypermangansaure Kalium; sehr geeignet für solche Zwecke sind Formaldehydpräparate, wie z. B. das (flüssige) Lysoform. Um üble Gerüche am menschlichen Körper zu beseitigen, ist natürlich vor allem Sauberkeit erforderlich. Gegen riechenden Fußschweiß und Achselschweiß sind in erster Linie Formaldehydderivate zu empfehlen. Bei Geruch aus dem Munde dürfte das beste Spülmittel verdünnter Wasserstoffsuperoxyd sein (ca. 0,5 %); derselbe ist tatsächlich ein wirksamstes Desodorans, indem er durch seine stark oxydierende Wirkung übelriechende organische Substanzen momentan zerstört. Als Mundspülmittel benutzt man ferner gern das hypermangansaure Kalium, das ebenfalls ein ausgezeichnetes Desodorans darstellt. (Chlorsaures Kalium ist in dieser Beziehung viel weniger wirksam; es ist überhaupt ein nur sehr schwaches Antiseptikum).*)

Die äußere Desinfektion am Menschen erstreckt sich auf die Haut, auf äußere Schleimhäute, Wunden und Geschwürsflächen. Zu der äußeren Antisepsis ist noch zu rechnen die Einführung von Desinfizientien in von außen auf natürlichem Wege zugängliche Körperhöhlen: in Mundhöhle, Nase, Rachen, Kehlkopf, Magen, Harnröhre, Blase, Scheide, Uterus, Mastdarm — sowie in Abszeßhöhlen bezw. in künstlich geöffnete Körperhöhlen. Eine weitere Gruppe der Antiseptika bilden die Darmantiseptika, die den Inhalt des Darmes desinfizieren bezw. in der Darmwand angesiedelte Bakterien abtöten oder wenigstens am Weiterwachstum hindern sollen. Wir benutzen ferner Antiseptika zur lokalen Behandlung von Bronchen und Lungen, indem wir sie in Dampfform oder fein zerstäubt inhalieren lassen. Eine Art lokaler Anwendung von Antisepticis — allerdings auf dem Umwege durch den ganzen Organismus — ist schließlich die Darreichung von Körpern, die bei der Ausscheidung durch die Niere den Harn aseptisch oder antiseptisch machen und dadurch bestehende Zersetzungen aufheben und die Blase und die Harnwege desinfizieren sollen. (Über diese verschiedenen Anwendungsformen der Antiseptika wird bei den einzelnen Organsystemen gehandelt werden.)

Der mannigfachen lokalen Anwendung von Antisepticis steht gegenüber die Verwendung der Antiseptika zur inneren Desinfektion. Es gibt — glücklicherweise! — eine Anzahl Mittel, die sich bestimmten Krankheitserregern gegenüber als „spezifisch“ giftig erweisen, während sie für den menschlichen Organismus nicht oder nur

*) Zur Konservierung von Fleisch dient bekanntlich das „Pökeln“ (Einsalzen des Fleisches), das durch Wasserentziehung wirkt. In ähnlicher Weise kann Zucker konservierend wirken, wenn er in sehr reichlicher Menge angewandt wird (kandierte Früchte, Konfitüren). — Zur Abtötung von Insekten (Motten) bedient man sich allgemein des Naphthalins. Dieses mag vielleicht durch seinen Geruch die Motten fern halten. Die bereits gelegten Eier hindert es nicht an der Entwicklung. Ich sah eine „Reinkultur“ von Mottenmaden, die ich in eine Schale mit Naphthalinpulver gesetzt, sich mittels der glänzenden Naphthalinblättchen einpuppen. Sehr wirksam ist dagegen das Thymol: in einer Schale mit Thymolkörnchen starben die Maden sämtlich ab. — Gegen Büchermilben benutzt man Sterilisation mit Dämpfen von Schwefelkohlenstoff (für den Menschen giftig!).

wenig schädlich sind. Eine solche „innere Desinfektion" führen wir durch mit Chinin bei der Behandlung der Malaria, mit Salizylsäure bei fieberhaftem Gelenkrheumatismus, mit Quecksilber bei Syphilis. Die Erreger des Gelenkrheumatismus wie der Syphilis sind uns unbekannt*), daher ist der Mechanismus der Wirkung der Spezifika gegen diese Krankheiten, insbesondere des Quecksilbers bei der chronischen Infektion durch Syphilis, nicht klar. Dagegen wissen wir, daß das Chinin bei Malaria als echtes Antizymotikum wirkt: es verhindert die Entwicklung der im Blute kreisenden Formen des Plasmodium malariae; es ist am sichersten wirksam, wenn es 3—6 Stunden vor dem Eintritt des Anfalles, i. e. vor dem Ausschwärmen der jungen Plasmodiumbrut, gegeben wird.

Das Ideal wäre es, wenn wir ein allgemeines inneres Desinfiziens besäßen, das auf die verschiedenen, im Körper sich ansiedelnden Bakterien abtötend wirkte, ohne daß es auf die Körperzellen giftig wirkte. Ein derartiges Mittel werden wir aber höchst wahrscheinlich niemals finden aus dem einfachen Grunde, weil die meisten Bakterien Giften gegenüber widerstandsfähiger sind als die Körperzellen. Wohl aber können wir hoffen, in gewissen Fällen, in denen eine Überschwemmung des Blutes mit pathogenen Mikroorganismen vorhanden ist: bei Sepsis (sogenannter „Blutvergiftung"), bei Puerperalfieber u. ähnl., durch reichliche Zufuhr von Antisepticis eine wenn auch geringe Wachstumshemmung oder eine Abschwächung der im Blute kreisenden Bakterien herbeizuführen: mit den abgeschwächten, sich nicht mehr rapid vermehrenden Bakterien wird der Organismus naturgemäß eher fertig werden als mit den florid wuchernden. Man muß natürlich suchen, das Antiseptikum in möglichst konzentrierter Form mit den im Blute kreisenden Bakterien in Berührung zu bringen. Dies erreicht man durch intravenöse Injektion des betreffenden Antiseptikums. Das letztere darf natürlich kein für den Organismus stark giftiges Mittel sein; es darf auch keine unmittelbaren Veränderungen des Blutes (Gerinnung, Blutkörperchenauflösung) hervorbringen. Bewährt haben sich intravenöse Injektionen von Chinin bei Malaria, von Formaldehyd (verdünnte Lösung in 0,75 % NaCl-Lösung) — von amerikanischer Seite vielfach ausgeführt — bei Sepsis, von Argentum colloidale bei Puerperalfieber. Die intravenöse Injektion ist durchaus keine schwierige oder bedenkliche Operation: Man bringt durch Kompression am Oberarm die oberflächlichen Hautvenen am Unterarm zum Anschwellen und sticht mit schräg gerichteter Nadel in die Vene (herzwärts) ein und injiziert dann, indem man mit dem Finger die Kanüle in der Vene festhält, langsam den (gut filtrierten!) Spritzeninhalt. (Die Haut muß natürlich sorgfältig gereinigt, Spritze und Kanüle müssen steril sein. — Das Eindringen einzelner saprophytischer Bakterien ins Blut ist übrigens durchaus nicht so sehr gefährlich, da das Blut vermöge seiner „Alexine" wie seiner „Phagocyten" mit solchen vereinzelten Bakterien sehr leicht fertig wird.)

Wir besprechen zuerst die löslichen Antiseptika, die in mehr oder minder verdünnter Lösung gebraucht werden, und dann die unlöslichen bezw. schwerlöslichen Antiseptika, die in Substanz (in Pulverform, als Salben usw.) angewandt werden. Unter den löslichen Antiseptics besprechen wir zunächst die anorganischen Verbindungen

*) Syphiliserreger ist in der neuesten Zeit entdeckt worden; die Pathogenese dieser syphilitischen Erkrankungsformen ist aber keineswegs aufgeklärt.

(Metalloide und Schwermetalle) und lassen dann die organischen Körper (Verbindungen der Fettreihe und aromatischen Reihe) folgen.

Wasserstoffsuperoxyd, Hydrogenium peroxydatum, H_2O_2. Wasserstoffsuperoxyd stellt in reinem Zustand eine wasserklare, dickliche, sehr wenig haltbare Flüssigkeit dar, die sich sehr leicht in Wasser löst. H_2O_2 zersetzt sich außerordentlich leicht in H_2O und O; und zwar schon bei bloßer Berührung mit organischem Material; am intensivsten wird Wasserstoffsuperoxyd zerlegt durch gewisse Fermente sowie durch Berührung mit lebenden tierischen und pflanzlichen Zellen. In gewöhnlichen Glasflaschen beginnen sich Wasserstoffsuperoxydlösungen alsbald zu zersetzen (die Zersetzung kann durch Zusatz anorganischer Säuren verzögert werden). Jetzt wird von der Chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt chemisch reine, neutrale Wasserstoffsuperoxydlösung mit 30 Gew.-Proz. H_2O_2 in den Handel gebracht, die dadurch haltbar bleibt, daß sie in mit Paraffin ausgegossene, mit einem Paraffinpfropf verschlossene Flaschen eingefüllt ist. Starke Lösungen von Wasserstoffsuperoxyd (von 10—30 Proz.) wirken leicht- (oberflächlich-) ätzend, verdünntere Lösungen (1—3 %) auf empfindlichere Gewebe noch deutlich reizend. Sowie Wasserstoffsuperoxyd mit bloßliegendem Gewebe in Berührung kommt, zersetzt er sich alsbald, unter starker Gasentwicklung, in H_2O und O. Auf Wund- und Geschwürsflächen schäumt daher Wasserstoffsuperoxydlösung förmlich auf, wobei durch den entstehenden Sauerstoff Exsudatmassen, Schleim, Fibrin, abgestorbene Gewebszellen, Eiterkörperchen, Bakterien usw. vom Geschwürsgrund abgehoben, und letzterer dadurch, wie durch kein anderes Mittel, gereinigt wird. Der Wasserstoffsuperoxyd wirkt eminent antiseptisch; und zwar wirkt er nicht nur durch den entstehenden Sauerstoff, sondern auch an und für sich lebhaft bakterientötend. Er wirkt ferner in hervorragender Weise desodorierend, indem die übelriechenden Gase durch die energische oxydierende Wirkung des H_2O_2 fast augenblicklich zerstört bezw. umgewandelt werden (s. oben). Wasserstoffsuperoxyd ist somit ein ausgezeichnetes Desinfiziens und Desodorans. Als Mundspülmittel, zur Beseitigung üblen Geschmackes und Geruches, ist (reiner, säurefreier!) Wasserstoffsuperoxyd (ca. 0,5 %) jedem anderen Mittel (insbesondere dem chlorsauren Kali, dem Odol u. ähnl.) weit überlegen; ebenso ist er ein prompt wirkendes Mittel bei Ozäna. Der Wasserstoffsuperoxyd ist ferner verwendbar bei Blenorrhoe der Conjunctiva wie der Schleimhaut der Genitalorgane; doch sind an empfindlichen Schleimhäuten wegen der stark reizenden Wirkung des H_2O_2 niedere Konzentrationen (0,1—0,3 %) zu wählen. Stärkere Konzentrationen (1—3 %) benutzt man bei stark eiternden oder jauchenden Geschwürsflächen, die sich unter der H_2O_2-Behandlung aufs rascheste reinigen und mit guten Granulationen bedecken. Der Wasserstoffsuperoxyd ist natürlich in hervorragender Weise geeignet zur Desinfizierung der Haut, wie überhaupt als allgemeines äußeres Antiseptikum. Der allgemeinen Anwendung steht aber vorläufig noch der relativ hohe Preis des Mittels entgegen.

Kalium permanganicum, hypermangansaures Kalium, MnO_4K; prismenförmige, violette, harte Kristalle mit stahlblauem Glanz; in Wasser stark gefärbte, blaurote Lösungen gebend (löst sich in Wasser bis höchstens 4 %). Das hypermangansaure Kalium gibt seinen Sauerstoff außerordentlich leicht ab, wirkt also kräftig oxydierend. Gewisse Gifte werden durch Oxydation entgiftet: so wird Phosphor in (ungiftige) phosphorige Säure, Morphin in Oxydimorphin, Cyankalium in cyan-

saures Kalium verwandelt. Man gibt daher das hypermangansaure Kalium innerlich bei Vergiftung mit den genannten Giften. Besonders wirksam erweist es sich bei der Morphinvergiftung; hier verwendet man es am besten in 0,1 % Lösung als Spülmittel zur Magenausspülung. Man spritzt ferner das hypermangansaure Kalium (in 1 % Lösung) bei Schlangenbiß rings um die Bißstelle in das Gewebe ein und rühmt dies als wirksame (giftzerstörende) Behandlung. Wegen der stark oxydierenden Wirkung ist das hypermangansaure Kalium ein wirksames Desodorans; es wird als solches (1:1000) zur Mundspülung, zur Berieselung jauchender Geschwüre, zerfallender Krebse usw., ferner zu Waschungen, Irrigationen usw. verwendet. Die bakterizide Wirkung ist keine sehr bedeutende, sie wird von der Wirkung der Schwermetallsalze wie der Phenole weit übertroffen, weshalb Kalium permanganicum als Desinfiziens für Haut und Schleimhäute, Wunden und Verletzungen wenig benutzt wird (man braucht es zuweilen als Urethralinjektion bei Gonorrhoe zu 1:3000—1:1000). Indem das hypermangansaure Kalium Sauerstoff abgibt, wird es selbst reduziert; dies geschieht durch jedes organische Material; es verliert dabei seine schön-rote Farbe und nimmt schmutzig-braunrote Färbung an. An der Wäsche (wie auch an der Haut) verursacht es deshalb braune, schwer entfernbare Flecke. Hypermangansaures Kalium ist in dunklem Glase (am besten mit Glasstopfen — Korkpfropfen werden bald angegriffen und zerstört) aufzubewahren.

Kalium chloricum, chlorsaures Kalium, $KClO_3$. Durchscheinend-weiße Kristalle (monokline Tafeln — während KCl wie NaCl bekanntlich würfelförmige Kristalle bilden), in Wasser bis zu 6 % löslich, nicht salzig, sondern eher zusammenziehend, kühlend schmeckend. ($KClO_3$ enthält nicht das Ion Cl, sondern das Ion ClO_3, gibt daher nicht wie KCl, NaCl usw. mit $AgNO_3$ weiße Fällung von AgCl). Kaliumchlorat gibt leicht seinen Sauerstoff ab. Wenn es mit Phosphor, Schwefel, Kohle, gepulverter organischer Substanz zusammen gerieben wird, so explodiert es, man darf daher nicht Verreibungen von chlorsaurem Kalium mit Pflanzenpulvern verschreiben. (Die schwedischen Zündhölzchen enthalten chlorsaures Kalium in ihren Köpfen). — Wegen seiner oxydierenden Wirkung wirkt das Kalium chloricum als Antiseptikum und Desodorans; jedoch ist seine Wirkung, da es seinen Sauerstoff doch lange nicht so leicht abgibt wie der Wasserstoffsuperoxyd und das hypermangansaure Kalium, eine sehr viel geringere. Die antiseptische Wirkung ist nur unbedeutend; wachstumshemmend vermag es erst in stärkeren Konzentrationen, bakterienabtötend überhaupt nicht zu wirken. Früher hat man das chlorsaure Kalium innerlich bei Diphtherie, Scharlach, Nierenentzündungen, Blasenkatarrh gegeben, doch ist man hiervon — und zwar mit Recht — gänzlich abgekommen. Das chlorsaure Kalium stellt nämlich ein recht gefährliches Gift dar. Es wird vom Magendarmkanal (ohne diesen zu alterieren) rasch resorbiert und von den Nieren unverändert wieder ausgeschieden (es finden sich 90 Proz. des aufgenommenen $KClO_3$ im Harne wieder). Am Blute aber erzeugt das Kaliumchlorat schwere Veränderungen: es wandelt das Oxyhämoglobin in Methämoglobin um und bewirkt anatomische Veränderungen der roten Blutkörperchen, die zu massenhaftem Untergang dieser letzteren führen (s. „Kaliumchloratvergiftung“ in Giftlehre). — Das Kaliumchlorat wird jetzt nur noch äußerlich gebraucht, und zwar hauptsächlich bei Mund- und Rachenaffektionen: gegen kariöse Zähne, Lockerung des Zahnfleisches, wie

überhaupt zur Hygiene des Mundes als Spülmittel (1 Teelöffel auf ein Glas Wasser), besonders auch bei Stomatitis mercurialis wie bei Stomatitiden bei anderen Vergiftungen. Bei Angina ist Gurgelung mit chlorsaurem Kalium ein beliebtes Hausmittel; jedoch eignet sich Kaliumchlorat wegen seiner Giftigkeit eben nicht zum „Hausmittel". Bei Kindern ist Vorsicht beim Gurgeln zu beobachten, damit die Lösung nicht verschluckt werde.

Chlor, unterchlorigsaures Natrium, Chlorkalk. Chlor ist ein gelbgrünes, stechend riechendes, die Schleimhaut der Atmungsorgane heftig reizendes Gas. Chlor besitzt sehr große Affinität zu Wasserstoff. Indem es diesen dem H_2O entzieht, wird O frei, daher das Chlor lebhaft oxydierend wirkt. An lebendem Gewebe wirkt Chlor durch Oxydierung, durch Substituierung (Ersetzung von H-Atomen des Eiweißmoleküls durch Cl), wie schließlich durch ClH-Bildung energisch ätzend. Chlor beseitigt sofort üble Gerüche und vernichtet in kürzester Zeit Bakterien (auch deren Dauerformen). Es ist daher ein wirksames Desinfiziens und Desodorans; jedoch ist seine Anwendung wegen seiner heftigen zerstörenden Wirkung eine begrenzte. Chlor entwickelt sich u. a. bei Zusammenbringen von Chlorkalk und Salzsäure. Die Chlor-Desinfektion erfolgt regelmäßig in dieser Weise. Man hat Chlor zur Desinfektion von Räumen benutzt; für bewohnte Räume eignet es sich aber nicht, da es alle organischen Stoffe zerstört bezw. beschädigt (s. oben S. 53). — Chlor löst sich in reichlicher Menge in Wasser. Aqua chlorata, Chlorwasser, ist eine klare, gelbgrüne, stechend riechende, heftig reizende Flüssigkeit, 0,4—0,5 Proz. Chlor enthaltend, im Sonnenlicht sich zersetzend, daher im Dunklen (in dunklem Glase) aufzubewahren (frißt Korkstopfen an, verflüchtigt sich leicht). Es wird zuweilen (mit Wasser zu gleichen Teilen verdünnt) zur Pinselung bei Diphtherie benutzt, ferner zur Inhalation (1—10 %) bei Lungengangrän; lokal wird es auf gangränöse Stellen, jauchende Geschwüre angewandt, wobei es den üblen Geruch prompt beseitigt.

Unterchlorigsaures Natrium und Kalium. Liquor natrii hypochlorati (Liqueur de Labarraque) und Liquor kalii hypochlorati (Eau de Javelle), beide nicht offizinell, sind Bleichflüssigkeiten. Sie werden äußerlich auf jauchende Wunden, zur Durchtränkung des Verbandmaterials usw., gebraucht.

Chlorkalk. Chlorkalk ist ein Gemenge von Ätzkalk, Chlorkalzium und unterchlorigsaurem Kalzium. Es stellt ein weißliches, nach Chlor riechendes, in Wasser teilweise lösliches Pulver dar. An der Luft entwickelt sich (durch die Einwirkung der Kohlensäure) unterchlorige Säure, HClO; hierdurch wirkt Chlorkalk stark desinfizierend und desodorierend. Chlorkalklösung wirkt aber nur frisch bereitet kräftig desinfizierend, da an der Luft allmählich die unterchlorige Säure entweicht. Chlorkalk eignet sich zur „Desinfektion im großen", von Latrinen usw.; man darf aber nicht zu kleine Mengen benutzen, da viel von der entstehenden unterchlorigen Säure durch organische Substanzen und Alkalien bezw. Ammoniakalien gebunden wird. Wenn zu Chlorkalk Salzsäure zugefügt wird, entsteht Chlorgas (s. oben). Äußerlich wird Chlorkalk bei Gangrän (in Substanz oder in Lösung), oder bei frischer Infektion mit einem gefährlichen Gift (Milzbrand, Rotz usw.) zur gründlichen Desinfektion der Wunde benutzt; bei Schlangengift wird (frisch bereitete) Lösung von Chlorkalk 1 : 60 in das Gewebe rings um die Bißstelle eingespritzt. Gegen Frostbeulen benutzt man eine 10 % Salbe von Chlorkalk mit Unguentum Paraffini.

Ätzkalk, ein wirksames Desinfiziens für „Desinfektion im großen", ist S. 32 besprochen worden.

Borsäure, Acidum boricum, BO_3H_3; farblose, schuppenförmige, fettige Kristalle, in 25 Teilen kalten, 3 Teilen kochenden Wassers sich lösend. („Borwasser" enthält 3,5 Proz. BO_3H_3.) Borsäure ist ein schwaches, gleichzeitig wenig giftiges Antiseptikum. Immerhin ist die Borsäure nicht ganz ungiftig; wenn größere Mengen zur Resorption gelangen (bei Blasenspülung, Klysma, Magenspülung oder bei innerer Darreichung), so kommt es zuweilen zu gastrischen Störungen, Fiebererscheinungen und Hautausschlägen. Immerhin ist die Giftigkeit der Borsäure derjenigen des Sublimats oder der Karbolsäure gegenüber eine minimale. Stark wirksam erweist sich Borsäure gegen Schimmel- und Sproßpilze (Trichophyton, Soorpilz). Borsäure wirkt lokal wenig reizend, vielmehr eher adstringierend. In Lösung (als „Borwasser") wird Borsäure gebraucht zur Wundspülung, sowie zum feuchten Verband auf verunreinigte Wunden, zur Blasenspülung bei Zersetzungen in der Blase (1—2 %), zur Magenspülung bei abnormen Gärungen im Magen, bei Magenerweiterung, auch bei Hyperazidität (nicht über 1 %). Borsäure (in spirituöser Lösung, als Salbe, als Borseife) ist ferner ein wirksames Mittel bei Dermatomykosen: Favus, Trychophytie, sowie bei Soor. Borsäure wird ferner (als Pulver oder Lösung) bei Otitis media und externa gebraucht. Borsäuresalben werden viel angewandt bei leichten Ekzemen, bei Intertrigo, aufgesprungenen Händen: „Borsalbe", Unguentum acidi borici (1:9 Ungt. Paraffini) oder „Borlanolin", oder „Boroglyzerinlanolin". Als Verbandstoff dient Borlint (gleiche Teile Lint und Borsäure). Bei Soor benutzt man Borsäureschnuller (0,2 Borsäure auf Watte, eventuell mit etwas Saccharin, in ein Battistläppchen eingebunden).

Borax, Natrium biboracicum, $Na_2B_4O_7 + 10H_2O$ (i. e. +10 Kristallwasser); weiße Kristalle, in 17 Teilen Wasser löslich; besitzt nur geringe antiseptische Wirkung. Wird hauptsächlich nur bei Soor, Aphthen, Leukoplakie der Mundhöhle benutzt: Pinselung mit konzentrierter Lösung in Wasser bezw. in Glyzerin.

Borsäure und Borax sind früher viel zur Konservierung von Fleisch benutzt worden; man hat 0,2—0,9 Proz., ja bis 3 Proz. Borsäure in Fleischkonserven gefunden. Diese Verwendung der Borpräparate ist seit 1902 in Deutschland reichsgesetzlich verboten.

Sämtliche **Schwermetallsalze** wirken antiseptisch; jedoch bestehen zwischen den einzelnen Schwermetallen große Unterschiede bezüglich der Intensität ihrer Wirkung. Viele Schwermetallsalze sind Adstringo-Antiseptika, d. h. sie sind Adstringentien, die zugleich mehr oder minder stark bakterientötend wirken. Das Argentum nitricum z. B., ein sehr kräftiges Adstringens, ist zugleich ein intensiv bakterienfeindlicher Körper; es vermag in Lösungen von 1:3000 mit Sicherheit Bakterien abzutöten. Immerhin steht bei diesen Körpern die adstringierende Wirkung im Vordergrund, daher wir Silbernitrat, Kupfersulfat, Zinksulfat usw. bei den Adstringentien aufgeführt haben (vgl. auch die Besprechung der einzelnen Schwermetalle im nächsten Abschnitt). Unter den Schwermetallsalzen ragen die löslichen Quecksilberverbindungen durch ihre außerordentliche bakterizide Wirkung weit hervor, während andererseits die adstringierende Wirkung sehr wenig ausgesprochen ist.

Sublimat, Hydrargyrum bichloratum corrosivum, $HgCl_2$,

ist eines der stärksten Antiseptika. Auf empfindliche Schleimhäute wirkt Sublimat noch in sehr starker Verdünnung reizend; so darf man bei Gonorrhoe zur Urethralinjektion nicht stärkere Lösungen als 1:20000 anwenden. Für weniger empfindliche Schleimhäute (zu Vaginalspülungen z. B.) kann man Lösungen 1:5000, zur Berieselung von Wundflächen 1:3000, für Desinfektion der Haut 1:1000 anwenden. Bei Berieselung großer Wundflächen, eröffneter Körperhöhlen, des puerperalen Uterus hat man vorsichtig zu sein, weil Sublimat, an den erwähnten Stellen resorbiert, außerordentlich heftige Giftwirkungen entfalten kann (s. „Sublimatvergiftung" in Giftlehre). Mit Sublimatlösungen darf man metallische Gegenstände (Messer, Scheren usw.) nicht in Berührung bringen, weil diese mit einer Schicht von Quecksilberlegierung überzogen und dadurch unansehnlich und stumpf werden. Zur Desinfektion eiweißreicher Gemische ist Sublimat nicht geeignet, weil das Sublimat durch das Eiweiß ausgefällt und dadurch unwirksam gemacht wird (s. oben). Sublimat ist das wirksamste Antiseptikum für äußere Desinfektion: der Hände, des Operationsfeldes, von Gebrauchsgegenständen (mit Ausnahme der metallischen), von Verbandmaterial, von Wohnungsgegenständen (Abwaschen der Tapeten etc. mit Sublimatlösung) usw. Sehr bequem für die praktische Verwendung sind die bekannten „Sublimatpastillen", die je 0,5 oder 1,0 g $HgCl_2$ mit der gleichen Gewichtsmenge NaCl, durch Eosin rot gefärbt, enthalten. Das Chlornatrium dient dazu, die Löslichkeit des Sublimats in Wasser zu erhöhen; die entstehende Doppelverbindung mit Chlornatrium wirkt außerdem weniger stark eiweißfällend und daher weniger reizend. Allerdings wird durch den Chlornatriumzusatz die Desinfektionkraft des $HgCl_2$ um etwas herabgesetzt. Sublimat ist nicht nur gegen Bakterien, sondern auch gegen tierische und pflanzliche Parasiten der Haut wirksam. So wird es bei Pilzkrankheiten der Haut gebraucht (Pityriasis versicolor), ferner bei Morpionen; doch muß man bei aufgekratzter Haut wegen der lokal-reizenden wie resorptiv-giftigen Wirkung des Sublimats vorsichtig sein. — Sublimat wird in großem Maßstab angewendet zur Herstellung von antiseptischem Verband- und Nähmaterial: Gaze, Watte, Leinwand usw. wird mit 0,1—0,5 Proz. $HgCl_2$ imprägniert; Katgut und Seide werden in 0,1 % Sublimatlösung aufbewahrt. — Von italienischer Seite ist intravenöse Injektion von Sublimat zur „inneren Desinfektion" (bei Sepsis usw.) empfohlen worden; jedoch ist das Sublimat hierzu wegen seinen eminent giftigen Eigenschaften absolut nicht geeignet. Lokale Anwendung bei Diphtherie, sowie innere Verabreichung bei Cholera oder Typhus hat sich nicht bewährt. Dagegen wird Günstiges berichtet über die Anwendung von Sublimatlanolin bei Erysipel (Hydrarg. bichlor. 0,05, Lanolin. 45,0, Vaselin. 5,0, lokal einzureiben).

Man hat sich bemüht, für das Sublimat Ersatzpräparate zu schaffen: Hg-Präparate, die gleich-starke antibakterielle Wirkung entfalten, dabei, wenn möglich, weniger giftig sind, vor allem aber Eiweiß nicht fällen (daher auch weniger reizen) und Metalle (Messer, Scheren, Pincetten usw.) nicht angreifen.

Hydrargyrum cyanatum und Hydrargyrum oxycyanatum, gut wasserlöslich, von starker antiseptischer Wirkung, rel. wenig reizend. In Lösungen von 1—5:1000 bei Urethral- wie Konjunktivalblenorrhoe verwandt.

Sublamin, Quecksilbersulfat-Äthylendiamin; stark bakterizid wirkend, Eiweiß nicht fällend, Metalle nicht angreifend. Zur äußeren Desinfektion (in Lösungen von 1:1000 und stärker) sehr geeignet.

Formaldehyd, HCOH, ist ein durchdringend riechendes, farbloses Gas, das sich reichlich in Wasser löst. Als Formalin oder Formol werden 40 % wässerige Lösungen von Formaldehyd in den Handel gebracht. Das offizinelle Formaldehydum solutum ist 35 % Lösung von HCOH in Wasser. Formaldehyd besitzt starke Affinität zu Eiweiß. Mit löslichem Eiweiß geht Formaldehyd eigentümliche Verbindungen ein, die in der Hitze nicht koagulieren. Durch längere Einwirkung von Formaldehyd in Dampfform oder in wässeriger Lösung werden die Gewebsbestandteile unlöslich, sodaß der Formaldehyd als ein ausgezeichnetes Mittel zur Erhaltung von Gewebsstrukturen ist. Dabei bleiben die natürlichen Farben organischer Präparate aufs beste erhalten („Kaiserling-Präparate"); namentlich die roten Blutkörperchen (wie andererseits auch die weißen Blutkörperchen mit ihren charakteristischen Granulis, sowie die Kernteilungsfiguren) werden in vorzüglicher Weise zur Darstellung gebracht. (Das Oxyhämoglobin wird in Methämoglobin umgewandelt, das dem OHb gegenüber stärker gefärbt, wie namentlich auch viel widerstandsfähiger gegen chemische Einflüsse ist.) Formaldehyd wirkt lokal stark reizend, in konzentrierter Form ätzend. Formaldehyddämpfe belästigen die Atmungsorgane; jedoch sollen die Arbeiter in chemischen Fabriken sich rasch an den Formaldehyddampf gewöhnen. In wässeriger Lösung ruft Formaldehyd in höheren Konzentrationen an Schleimhäuten starke sensible und entzündliche Reizung hervor. Die Haut wird durch dünnere (4 %) Formaldehydlösung eigentümlich rauh; durch konzentrierte (40 %) Lösung wird sie förmlich „gegerbt"; auf energische Pinselung der Haut (z. B. des Fußes bei Fußschweiß) bildet sich ein hornartiger Überzug, der später in Lamellen abgezogen werden kann. Wird ein Kaninchenohr gründlich mit Formalin behandelt, so mumifiziert es vollständig, sodaß man es direkt — am lebenden Tiere — abbrechen kann. Fleisch, Schinken, Wurst werden durch Formaldehyddämpfe steinhart, sodaß der Formaldehyd zur Konservierung von Nahrungsmitteln ungeeignet ist. Innerlich genommen bewirkt Formalin heftige Entzündung des Magendarmkanals; daneben erzeugt es rauschartige Betäubung. Abgesehen von der stark lokal-reizenden Wirkung ist Formaldehyd nur wenig giftig, sehr viel weniger als Karbolsäure oder gar Sublimat. Es sind schon sehr beträchtliche Mengen Formalin (glasweise — zwecks Selbstmord oder aus Versehen) genommen worden, ohne daß dauernde Schädigungen zurückblieben.

Formaldehyd besitzt außerordentlich starke bakterienwidrige Eigenschaften. Er kommt einmal in Dampfform zur Verwendung zur Desinfizierung von Wohnräumen (nach Scharlach, Diphtherie usw.). Es ist dies (unter der Voraussetzung, daß gleichzeitig genügend Wasserdämpfe entwickelt werden, die zur vollen Entfaltung der Formaldehydgaswirkung notwendig sind) die wirksamste und dabei am wenigsten eingreifende Form der Wohnungsinfektion (s. o. S. 53). Formaldehyd wird ferner in wässeriger Lösung (als „Formalin" oder „Formol") zur äußeren Desinfektion benutzt — von Haut, Instrumenten, Gebrauchsgegenständen; jedoch stört hier einerseits die beträchtliche hautreizende Wirkung, wie andererseits der durchdringende Geruch. Der Formaldehyd wirkt andererseits, vermöge seiner eminenten bakteriziden Eigenschaften, prompt desodorierend, üble Gerüche beseitigend.

Verdampfter Formaldehyd schlägt sich als unlöslicher polymerer Paraformaldehyd nieder; dieser bildet sich auch als weißer Niederschlag bei längerem Stehen von wässerigen Formaldehydlösungen oder

von löslichen Formaldehydpräparaten (Lysoform — s. u.). Der Paraformaldehyd besitzt die gleiche antibakterielle Wirkung wie der Formaldehyd; nur ist seine Wirkung wegen seiner Unlöslichkeit lokal beschränkt. Sehr geeignet ist Paraformaldehyd als Zusatz zu Zahnwurzel-Füllmasse: Indem der Zahnarzt im Wurzelkanal gewissermaßen ein Depot von Paraformaldehyd anlegt, erreicht er, daß die Füllungsmasse dauernd steril bleibt, während sonst aus vereinzelten zurückgebliebenen, oft spät erst zur Entwickelung gelangenden Bakterien sich lästige Wurzelhautentzündungen entwickeln können. — Der Formaldehyd besitzt außer der intensiven desinfizierenden und desodorierenden Wirkung auch noch eine ausgesprochene schweißwidrige Wirkung. Er stellt ein sehr wirksames, dabei relativ sehr wenig schädliches Mittel gegen Fußschweiß, Achselschweiß usw. dar. Gegen Fußschweiß benutzt man entweder die eingreifendere „radikale" Kur: Pinselung mit unverdünntem Formalin, eventuell nach 8 Tagen noch einmal zu wiederholen (die Epidermis wird dadurch trocken, pergamentartig und löst sich nach einiger Zeit in großen Lamellen ab — s. o.), oder häufigere Waschungen mit verdünnter Formalinlösung. Sehr geeignet ist auch Einpudern mit dem festen, pulverförmigen Paraformaldehyd (mit 20 Teilen Talcum gemischt). Auch gegen die Nachtschweiße der Phthisiker ist Waschen mit verdünnter Formaldehydlösung oder Einpudern mit Paraformaldehyd-Streupulver wirksam; doch ist Vorsicht wegen der hustenerregenden Eigenschaft des Formaldehyds geboten.

Man hat eine große Anzahl Formaldehyd-Derivate dargestellt, die den gasförmigen Formaldehyd in feste Form bringen, seine starken desinfizierenden, desodorierenden und schweißwidrigen Eigenschaften möglichst erhalten, die Reizwirkung dagegen herabmindern sollen. Es sind dies teils Flüssigkeiten, teils feste Körper, letztere teils wasserlöslich, teils wasserunlöslich; sie enthalten den Formaldehyd teils in festerer, teils in lockerer Bindung. Diejenigen, die den Formaldehyd sehr fest gebunden enthalten, wie das Dextroform und Amyloform, haben naturgemäß nur sehr schwache desinfizierende usw. Wirkung; sie werden praktisch kaum angewandt. Glutol (Formalingelatine) soll in Berührung mit bloßliegendem Gewebe, Wundsekret usw. Formaldehyd in kleinsten Mengen frei werden lassen und dadurch antiseptisch wirken. Es stellt ein gelbliches, in Wasser unlösliches Pulver dar. Formalingelatine wird nicht durch Pepsin, wohl aber durch Trypsin aufgelöst; aus ersterer dargestellte Kapseln (sog. „Glutoidkapseln") werden daher an Stelle der Keratinkapseln als „Dünndarmkapseln" angewandt, einerseits um die in ihnen enthaltenen Medikamente vor der Wirkung der Magenverdauung, andererseits um die Magenschleimhaut vor den Medikamenten zu schützen; auch kann man, wenn man die Kapseln mit einem leicht nachweisbaren Stoffe füllt, aus dem Zeitpunkt des ersten Auftretens der betreffenden Reaktion im Urin Schlüsse auf den Beginn der Dünndarmverdauung ziehen.

Lysoform ist alkalische Kaliseifenlösung von Formaldehyd. In dieser Form zeigt der Formaldehyd relativ wenig von dem charakteristischen Geruch; außerdem wirkt Lysoform viel weniger reizend. Die antiseptische Wirkung ist allerdings lange nicht so intensiv wie bei einer Formalinlösung mit gleichem Formaldehydgehalt. Immerhin ist das Lysoform ein sehr brauchbares Mittel, weniger geeignet zur Desinfizierung für Operationszwecke o. ähnl. als für „Hygiene im Hause", zur Reinigung der Hände, zur Scheidenausspülung, gegen Achsel- oder Fußschweiß, bei übermäßiger Bildung leicht zersetzlichen Hautsekretes in den Leistenfalten, an den Nates usw., gegen Mitesser und kleine

Aknepusteln (regelmäßige Waschungen des Abends — ohne nachheriges Abtrocknen — machen die so vielverbreiteten Akneeffloreszenzen auf dem Rücken, die ja nur durch das Eindringen von Staphylokokken in die Talgdrüsen entstehen, verschwinden), zur Desodorierung von sich zersetzendem organischem Material, zur Beseitigung des widerwärtigen Geruches in nicht sehr sorgfältig gereinigten Nachtgeschirren usw. Auch gegen mykotische Hauterkrankungen ist Lysoform wirksam. (In der Veterinärpraxis wird es angeblich sehr viel gebraucht). Man benutzt aus dem käuflichen Lysoform hergestellte Lösungen (2—3 ccm auf 100 ccm, 1—2 Eßlöffel auf 1 l); bei längerem Stehen setzt sich aus den Lösungen weißer, unlöslicher Paraformaldehyd ab, wobei aber die Lösungen (als „Schüttelmixturen") immer noch wirksam bleiben.

Tannoform ist ein Kondensationsprodukt von Formaldehyd und Gallusgerbsäure. Es stellt ein weißrötliches, geruchloses, in Wasser unlösliches Pulver dar. Es ist ein gutes Mittel gegen Hyperhydrosis. Sowohl bei Fußschweiß wie bei Nachtschweißen der Phthisiker ist es von prompter Wirkung. Leider macht es in die Wäsche schwer entfernbare Flecken. Tannoform ist auch innerlich, als Adstringo-Antiseptikum, bei infektiösen Diarrhöen, Typhus, Cholera nostras, Darmtuberkulose mit Erfolg gegeben worden (0,5—1,0, dreimal täglich, bei Erwachsenen).

Karbolsäure, Acidum carbolicum, Phenol oder Hydroxybenzol, C_6H_5OH. Reine Karbolsäure stellt farblose, bald aber schwach rötlich sich färbende Kristalle von eigentümlichem, durchdringendem („empyreumatischem") Geruche dar, die an feuchter Luft leicht sich verflüssigen, an trockner Luft sich langsam verflüchtigen. Die Karbolsäure löst sich in Wasser bis zu etwas über 5 Proz.; andererseits löst sich gewissermaßen Wasser in Karbolsäure: 100 Teile in der Wärme geschmolzene Karbolsäure geben mit 10 Teilen Wasser eine klare, beständige, dickliche Lösung: Acidum carbolicum liquefactum. Karbolsäure fällt in Lösungen von über 3 Proz. Eiweiß, bewirkt daher Ätzung, die bei Anwendung von Acidum carbolicum liquefactum (zum Selbstmord, durch Verwechslung usw.) außerordentlich intensiv ist: an der Haut, den Lippen, der Mund- und Rachenschleimhaut, der Magenschleimhaut entstehen feste weiße Ätzschorfe. In verdünnter Lösung wirkt Karbolsäure noch stark reizend und gewebsschädigend, namentlich bei längerer Einwirkung. So entsteht unter Umschlägen mit nur 1—2 % Karbolsäure nicht selten die gefürchtete „Karbolgangrän", weshalb man Karbolsäurelösungen zum Dauerverband nicht benutzen soll. Karbolsäure ist flüchtig; sie durchdringt, wie alle flüchtigen Substanzen, die Epidermis, wird also auch von der unverletzten Haut aus resorbiert. Phenollösungen von 2 Proz. und höher erzeugen an der Haut ein Gefühl der Taubheit. Dies kommt daher, daß die Karbolsäure die sensiblen Nervenendigungen in der Haut — nach einem kurzen Stadium der Reizung — unempfindlich macht. Dies tun übrigens mehr oder minder alle Phenole, so z. B. das Eugenol, ein höheres Phenol (der Hauptbestandteil des Nelkenöls), das, wie die 2 % Karbolsäure, als schmerzlinderndes Mittel gegen Mücken- und Bienenstich usw. benutzt wird. Karbolsäure wird von der Magen- und Darmschleimhaut, wie von anderen Schleimhäuten, von Wunden und Geschwüren, von den serösen Höhlen, von der puerperalen Uterushöhle und schließlich auch von der unverletzten Haut aus leicht resorbiert. Die resorbierte Karbolsäure entfaltet schwere Giftwirkungen. Sie wirkt

einmal, wie die meisten flüchtigen Substanzen der aromatischen Reihe, zentral betäubend, daneben aber Reflexerregbarkeit-steigernd, sodaß es häufig neben der Betäubung und dem Coma zu Reflexzuckungen und Krämpfen kommt (weniger bei Erwachsenen als bei Kindern, die überhaupt besonders stark zu Krämpfen neigen). Der Tod bei Phenolvergiftung erfolgt unter zunehmender Herzschwäche im Kollaps (vgl. „Karbolvergiftung" in Giftlehre). — Die Karbolsäure wird im menschlichen wie tierischen Organismus zum Teil zu Brenzkatechin und Hydrochinon (hauptsächlich zu letzterem) oxydiert: aus Monohydroxybenzol wird Dihydroxybenzol*). Bei reichlichem Gehalt an Hydrochinon bezw. an dessen Zersetzungsprodukten wird der Harn dunkelgrün gefärbt. Außerdem findet aber im Organismus eine Synthese von Karbolsäure (wie von allen Phenolen) mit Schwefelsäure zu Phenolschwefelsäure, $SO_2\langle^{OC_6H_5}_{OH}$, sogenannter „Ätherschwefelsäure" oder „gepaarter Schwefelsäure", statt**). Die Phenolätherschwefelsäuren sind im Gegensatz zu den stark giftigen Phenolen so gut wie völlig ungiftig. Der Organismus besitzt also in der Paarung mit Schwefelsäure ein Mittel, um die Karbolsäure (wie alle Phenole) zu entgiften. Die Karbolsäure wird nur zum kleinen Teil als solche im Harn ausgeschieden, — in größeren Mengen nur dann, wenn sehr große Mengen Phenol (bei akuter Vergiftung) plötzlich resorbiert worden sind. Karbolsäure wird durch frisch bereitetes Bromwasser als (weißes) Tribromphenol ausgefällt.

Karbolsäure ist ein sehr energisches Desinfiziens. Es ist dasjenige Mittel, das Lister bei seiner berühmten Einführung der Antisepsis in die Wundbehandlung in erster Linie zur Benutzung empfahl. Karbolsäure ist anfangs in übergroßen Mengen, als hoch-konzentrierte Lösung (5 %), als „Karbolspray" zur Berieselung der Operationsfläche, als feuchter Verband usw. gebraucht worden; es ist da sicher oft des Guten zu viel geschehen, und sind dadurch zahlreiche leichtere und schwerere Vergiftungen herbeigeführt worden. Jetzt wird Karbolsäure in viel weniger großem Maßstabe angewandt: man benutzt zur Desinfektion der Haut, von Wund- und Geschwürsflächen schwächere (2—3%) Lösungen; der Karbolspray wird fortgelassen; der feuchte Verband mit Karbolsäure wird nur in eingeschränktem Maße gebraucht. Vor allem wendet man jetzt auch anstatt der Karbolsäure weniger giftige und weniger stark reizende Mittel an: Kreolin, Lysol usw. (s. unten). Gleichwohl bleibt die Karbolsäure ein wichtiges, zuverlässiges Antiseptikum. Zur raschen, sicheren Desinfizierung frischer Verletzungen, namentlich infizierter Wunden ist es ein ausgezeichnetes Mittel. Als solches ist es auch im Volke bekannt, und wird „Karbolwasser", Aqua carbolisata, 2 Proz. Phenol enthaltend, ganz allgemein von Arbeitern usw. bei Verletzungen benutzt. Es ist aber (wegen der Gefahr der Karbolgangrän) dagegen anzukämpfen, daß der Laie das Karbol ohne

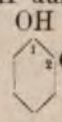
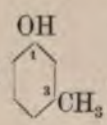
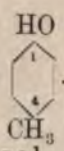
*) Eine vollständige Verbrennung der aromatischen Verbindungen zu CO_2 und H_2O, wie sie bei den Verbindungen der Fettreihe in so ausgedehntem Maße statthat, findet nicht oder nur in kleinstem Maßstabe statt.

**) Die Schwefelsäure entsteht im Stoffwechsel durch Oxydation des im Eiweißmolekül enthaltenen Schwefels. Mit der Zunahme der „gepaarten" Schwefelsäure nimmt die Menge der „freien" Schwefelsäure im Harn ab. — Karbolsäure entsteht übrigens normalerweise bei der Darmfäulnis im Darm des Menschen in kleiner, im Darm der Pflanzenfresser in größerer Menge als Endprodukt der Eiweißzersetzung; sie erscheint dann als gepaarte Schwefelsäure im Harn — im Pferdeharn ziemlich reichlich, im Menschenharn nur in Spuren; im Menschenharn nehmen die „gepaarten Schwefelsäuren" zu, wenn im Darm stärkere Zersetzungsprozesse stattfinden.

Aufsicht gebrauche, und daß Karbolsäure in Apotheken frei abgegeben wird. — Karbolsäure ist sehr geeignet zur Desinfektion von Auswurfstoffen, von Gebrauchsgegenständen, Instrumenten usw., da es Metalle nicht angreift und andererseits von organischen Stoffen nicht (wie Sublimat) verändert wird. Karbolsäure dient ferner zur Imprägnation von Verbandmaterial. Als Mittel gegen parasitäre Haut- und Schleimhauterkrankungen wird es angewandt bei Pityriasis, bei Soor (zur Pinselung), früher auch bei Diphtherie. 2 % Karbolsäure wird als anästhesierendes Mittel angewandt bei Hautjucken, wie bei Insektenstich. Konzentrierte Karbolsäure dient zur Ätzung von infektiösen Herden (Milzbrandpusteln z. B.). — Innerlich wird Karbolsäure kaum je angewendet. Die Maximaldosis ist **0,1**! pro dosi, **0,3**! pro die.

Bei Bereitung von Karbollösungen ist darauf zu achten, daß die Karbolsäure sich wirklich löst und nicht etwa als ölige Masse am Boden sitzen bleibt; die Lösungen sind daher mit warmem Wasser, unter beständigem Umrühren, zu bereiten. Karbolsäure löst sich auch in Alkohol sowie in Olivenöl; in diesen Lösungsmitteln kommt aber die antiseptische Kraft des Phenols nicht zur Geltung: Karbolöl ist kein Desinfiziens, sondern kann höchstens als aseptisches Deckmittel dienen.

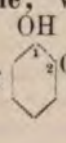
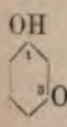
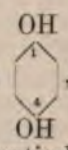
Acidum carbolicum crudum, rohe Karbolsäure, 50 Proz. Phenol enthaltend; braunrote Flüssigkeit, in Wasser nur unvollkommen sich lösend. Zur „Desinfektion im großen" geeignet.

Kresole. Kresole sind Phenole, in denen ein H durch die Methylgruppe CH_3 ersetzt ist. Es gibt ein Orthokresol  , ein Metakresol  , und ein Parakresol  . Mischungen von allen drei Kresolen bezeichnet man als Trikresol. Trikresol ist in Wasser ziemlich löslich, aber nur wenn es chemisch-reine Kresole enthält. Die unreinen Kresole, die technisch billig herzustellen sind, hat man auf verschiedene Weise in Lösung bezw. in Emulsion zu bringen versucht. Im Kreolin sind die Kresole durch Harzseifen emulgiert; das Kreolin enthält 10 Proz. Kresole. Im Lysol sind die Kresole durch neutrale Seifen in Lösung gehalten; Lysol enthält 50 Proz. Kresole. Der offizinelle Liquor cresoli saponatus wird aus dem (offizinellen) Cresolum crudum und Kaliseife zu gleichen Teilen hergestellt; er soll das Lysol ersetzen. Die Kresole besitzen eher noch stärkere antiseptische Wirkung als die Karbolsäure und sind dabei weniger giftig. Sie dienen teils zur Desinfektion im großen, teils zur Sterilisierung von Instrumenten, Händen, Haut, Wunden, Geschwürsflächen usw. Die Giftigkeit der Kresolpräparate ist wohl geringer als die der Karbolsäure, jedoch sind sie durchaus nicht etwa ungiftig, wie die neuerdings immer häufiger werdenden Lysolvergiftungen (allerdings meist durch Trinken von Lysol — zwecks Selbstmord) beweisen (s. Giftlehre).

Cresolum crudum, Rohkresol, gelbbraune, klare, dickliche Flüssigkeit, in Wasser nur unvollkommen löslich; dient zur Herstellung von Liquor cresoli saponatus, klare, gelbbraune, wasserlösliche Flüssigkeit; 1 Teil des Liquor mit 9 Teilen Wasser gibt Aqua cresolica, Kresolwasser.

Kreolin, trübe, teerartig aussehende und riechende Flüssigkeit; technisches Produkt von komplizierter Zusammensetzung. Gibt mit Wasser milchähnliche Flüssigkeit. In 0,5—2 % Lösung als Spül- und Verbandmittel verwendet. Wegen der Inkonstanz seiner Zusammensetzung und der Undurchsichtigkeit seiner Lösungen jetzt ziemlich verlassen.

Lysol, braune, klare, ölartige Flüssigkeit, von durchdringendem, lang anhaftendem und deshalb unangenehmem Geruch; mit destilliertem bezw. kalkfreiem Wasser klare, beim Waschen schäumende Lösungen gebend. Lysol ist das am meisten gebrauchte unter den Kresolpräparaten; es findet in der Chirurgie wie namentlich in der Gynäkologie ausgedehnteste Anwendung. 2 % Lysollösung entspricht 1 % Kresollösung, die angeblich so stark wie 2 % Karbollösung wirkt. Lysol dient (in 1—2 % Lösung) zur Desinfektion der Instrumente, der Hände, des Operationsfeldes, in 0,5 % Lösung zur Bespülung von Wunden, von Schleimhäuten; auch zur Bespülung von serösen Höhlen wie des puerperalen Uterus ist es wegen seiner relativen Ungiftigkeit geeignet. Es reizt die Haut weniger stark als die Karbolsäure (immerhin kann häufige Anwendung zu lästigen Ekzemen führen). Es macht die Haut der Hände (wie des Operationsfeldes) schlüpfrig, was meist ein Nachteil ist, indem der Operierende die Messer usw. nicht so sicher halten kann; unter Umständen kann aber, z. B. für gynäkologische Zwecke, die Schlüpfrigmachung der Hand von Vorteil sein. — Für Desinfektion im großen kann man das billigere, unreine Lysolum crudum benutzen.

Dihydroxybenzole, Verbindungen von der Formel $C_6H_4(OH)_2$: die Ortho-Verbindung  , Brenzkatechin; die Meta-Verbindung  , Resorzin; und die Para-Verbindung  , Hydrochinon.

Die Dihydroxybenzole wirken schwächer antiseptisch als das Phenol, aber andererseits auch sehr viel weniger reizend und weniger giftig. Am wenigsten reizend und giftig wirkt das Resorzin, das allein therapeutisch angewandt wird. Das Resorzin stellt farblose, in Wasser leicht lösliche Kristalle dar. Zu chirurgischen Zwecken wird es kaum benutzt, dagegen zuweilen als Darmdesinfiziens bei Brechdurchfällen der Kinder, Cholera nostras und asiatica, ferner zur Magenspülung (1 %) wie zur Blasenspülung (1—5 %). Hauptsächlich verwendet man Resorzin als Hautmittel: bei Ekzemen, Pityriasis, Seborrhoe, Akne, Psoriasis — als 1—10 % Lösung, 5—10 % Salbe. Resorzin ist leicht zersetzlich; Resorzinsalben machen an der Haut schmutziggrüne bis schwarze Verfärbung. Ganz ungiftig ist das Resorzin nicht; es bewirkt, wenn es in größeren Mengen aufgenommen wird, rauschähnlichen Zustand, ev. auch Konvulsionen. Der Harn wird durch Resorzin, wie durch Phenole überhaupt, dunkel gefärbt.

Sozojodolpräparate, Salze der Dijodparaphenolsulfosäure. Kalium sozojodolicum ist in Wasser schwer löslich, Natrium sozojodolicum ist in Wasser leicht löslich. Sie bilden geruchlose, mäßig antiseptisch und adstringierend wirkende Substanzen. Stärker adstringierend wirkt

das Zincum sozojodolicum, in 20 Teilen Wasser löslich; stark antiseptisch wirkt das Hydrargyrum sozojodolicum, in Wasser schlecht, in Kochsalzlösung besser löslich. Sozojodolpräparate werden zur Behandlung von Verbrennungen, Unterschenkelgeschwüren, von Vaginalkatarrh und Cervixkatarrh, wie namentlich bei Erkrankungen der Nase, des Rachens, des Kehlkopfs und des Ohres benutzt.

In Wasser unlösliche bezw. schwerlösliche Antiseptika. Als solche funktionieren zunächst die schwer-löslichen Metallverbindungen: Hydrargyrum chloratum, Bismutum subnitricum usw., die aber außer der antiseptischen noch mannigfaltige andere Wirkungen entfalten und deshalb hier nicht besprochen werden (s. unten bei „Schwermetallen").

Von den organischen Verbindungen kommt unter den Körpern der Fettreihe (neben dem Paraformaldehyd, s. oben) hauptsächlich das Jodoform als schwerlösliches Antiseptikum in Betracht; die Körper der aromatischen Reihe wirken ebenfalls mehr oder minder bakterienfeindlich, werden aber weniger als allgemeine Antiseptika als als Hautmittel, bezw. als Mittel gegen Hautparasiten verwendet (s. späteren Abschnitt).

Jodoform, Trijodmethan, CHJ_3; zitronengelbe, fettig anzufühlende Kristallblättchen von unangenehm-süßlichem, safranartigem, lang-anhaftendem Geruch. In Wasser so gut wie unlöslich, in Alkohol, Äther, fetten Ölen löslich. CHJ_3 enthält, der Formel und dem hohen Molekulargewicht des Jod entsprechend, sehr viel (96,7 Proz.) Jod. Das Jodoform zeigt, im Gegensatz zu den bisher aufgeführten Körpern, bei den nach dem gewöhnlichen Verfahren angestellten Versuchen fast gar keine bakterienfeindliche Eigenschaften. Selbst wenn beträchtliche Mengen Jodoform einem (flüssigen oder festen) Nährboden beigefügt werden, so wachsen gleichwohl eingeimpfte Bakterien fast wie in einem normalen Nährboden weiter. Wenn Eiterkokken durch Stunden und Tage mit Jodoformpulver in Berührung gehalten werden, so kommen sie gleichwohl ausgesäet zur Entwicklung. Diesen Kulturversuchen mit künstlichen Nährböden stehen die Resultate der praktischen Erfahrung gegenüber, nach denen das Jodoform geradezu als das zuverlässigste pulverförmige Antiseptikum erscheint, unter dem man oberflächliche wie tief gelegene Operationswunden mit Sicherheit aseptisch erhalten kann. Den Widerspruch zwischen den negativen Resultaten des bakteriologischen Kulturversuches und den Ergebnissen der praktischen Erfahrung sucht man dadurch zu erklären, daß man annimmt, daß das Jodoform durch den Kontakt mit dem lebenden Gewebe, und zwar durch die Abspaltung von Jod, in den Stand gesetzt wird, antiseptische Wirkungen zu entfalten. Das Jodoform ist leicht zersetzlich. Unter der Einwirkung des Sonnenlichtes spaltet es Jod ab. Besonders leicht gibt das Jodoform Jod ab, wenn es in Alkohol, Äther, fetten Ölen gelöst ist. Im Wundsekret sind — insbesondere bei starker Eiterung — reichlich Fettstoffe vorhanden, die Jodoform lösen können. Das sich abspaltende, in statu nascendi begriffene Jod kann energische antiseptische Wirkung entfalten. Es wird rasch an die im Wundsekret reichlich vorhandenen Eiweißstoffe gebunden; aus dem in großem Überschusse vorhandenen Jodoform vermag sich aber immer weiter Jod zu bilden: in dieser Weise wäre die antiseptische Wirkung des Jodoform-Streupulver-Verbandes zu erklären. Jod wird aus Jodoform durch reduzierende Stoffe abgespalten. Das Jodoform erweist sich daher besonders wirksam solchen Bakterien gegenüber, die reichlich reduzierende Stoffe entwickeln

(wie z. B. den Cholerabazillen, nicht dagegen den Milzbrandbazillen gegenüber), sowie gegen anaerob wachsende Bakterien (Tetanusbazillen, Bazillen des malignen Ödems usw.). Tuberkelbazillen sind gegen Jodoform besonders empfindlich; sie wachsen auf mit Jodoform imprägniertem, erstarrtem Blutagar nicht. Das aus dem Jodoform sich abspaltende Jod vermag auch auf die von den Bakterien gebildeten chemischen Produkte oxydierend einzuwirken: üble Gerüche zu beseitigen, Bakteriengiftstoffe zu zerstören. Aus dem Jodoform frei werdendes Jod hindert die Leukozytenauswanderung bei der Entzündung, aus welchem Grunde Jodoform Eiterung-beschränkend wirkt. Das Jodoform besitzt ferner mäßig-reizende Wirkung, wodurch es granulationsbefördernd wirkt. An der Haut erzeugt es bei empfindlicher Haut Reizerscheinungen (Exantheme, Urtikaria, Ekzeme). Das Jodoform wird von den Applikationsstellen (Wunden, Geschwürsflächen, Abszeßhöhlen, serösen Höhlen) in kleinen Mengen resorbiert, und zwar zum Teil als Jod, zum Teil aber auch als Jodoform selbst. Im Harn tritt daher Jodalkali (direkt nachzuweisen, s. S. 26) sowie organisch gebundenes Jod auf (das letztere ist erst nach Zerstörung der organischen Substanz durch Veraschen mit Soda und Salpeter unter gleichzeitiger Überführung in Jodalkali nachzuweisen). In kleinen Mengen erzeugt das Jodoform keinerlei resorptive Wirkungen; in großen Mengen aufgenommen kann es dagegen intensiv giftig wirken. Es erzeugt Organverfettungen, namentlich Verfettung des Herzmuskels, und kann dadurch Herzschwäche und Tod herbeiführen. Außerdem wirkt das Jodoform, entsprechend seiner Verwandtschaft mit den allgemeinen Narkoticis Chloroform und Bromoform, lähmend auf das Zentralnervensystem, insbesondere schädigend auf die psychischen Funktionen: Benommenheit, Schläfrigkeit, Teilnahmlosigkeit, Stupor, Abnahme der Verstandesfähigkeiten treten auf, zuweilen auch Psychosen, Halluzinationen, Tobsucht usw. Die Jodoformintoxikationen waren früher häufiger, als man das Jodoform (ähnlich wie die Karbolsäure) gewissermaßen im Überschuß gebrauchte. Jetzt, wo man gelernt hat, daß die Bedeckung einer Geschwürs- oder Wundfläche mit einer dünnen Jodoformschicht vollständig ausreichend ist, um erstere aseptisch zu erhalten, man also von der Anwendung größerer Mengen von Jodoform abgekommen ist, sind Jodoformvergiftungen sehr selten geworden. Man möge sich aber immer erinnern, daß das Jodoform durchaus kein indifferenter Körper ist; namentlich bei Herzkranken wie bei Nierenkranken (bei denen die Herausbeförderung des resorbierten Jodoforms aus dem Körper erschwert ist) ist Vorsicht geboten.

Das Jodoform ist ein ausgezeichnetes Mittel, um frische Wunden und Verletzungen aseptisch zu erhalten. Ganz besonders zweckmäßig ist es bei Verletzungen oder Operationswunden an Stellen, an denen der Zutritt von Bakterien von außen oder von benachbarten Schleimhäuten her (Mund, Anus, Mündungen des Urogenitalkanals usw.) nicht zu vermeiden ist. Jodoform wird ferner angewandt bei Operationen in der Bauchhöhle, wenn man nicht sicher ist, daß man ganz aseptisch operiert hat, oder daß nicht Bakterien zu den Wundrändern usw. gelangen. In Abszeßhöhlen wird Jodoformemulsion eingespritzt, oder sie werden mit Jodoformgaze ausgestopft. Das Jodoform schränkt die Wundsekretion ein (wirkt „austrocknend"); es wirkt desodorierend und desinfizierend, „reinigt" die Wundfläche und befördert die Granulationsbildung. Das Jodoform scheint auch schmerzstillend zu wirken. — Geschwüre der mannigfachsten Art werden wirksam mit Jodoform behandelt. Besonders wirksam erweist sich das Jodoform gegen weichen Schanker wie gegen syphilitische Geschwüre. Man schreibt dem Jodo-

form ferner eine besondere Wirkung gegen tuberkulöse Prozesse zu. Tatsache ist, daß das Jodoform auf Tuberkelbazillen besonders stark einwirkt (s. oben). Man braucht das Jodoform bei tuberkulösen Kehlkopfgeschwüren, Hautgeschwüren, tuberkulösen Abszessen, nach Operationen an tuberkulösen Gelenken, Eröffnung von Empyemen usw. Jodoformemulsionen (mit Glyzerin oder Öl) werden in seröse Höhlen: in die Peritonealhöhle bei Bauchfelltuberkulose, in die Pleurahöhle bei Empyem, in tuberkulöse Gelenke, eingespritzt. — Innerlich wird das Jodoform nicht angewendet. Intraparenchymatöse Injektion ist bei Kropf empfohlen worden. Die Maximalgabe beträgt **0,2!** pro dosi, **0,6!** pro die. Jodoform-Gelatinestäbchen werden bei Gonorrhoe verwendet; Jodoformsalbe (5—10%) bei Verbrennungen, 10% Schüttelmixtur mit Öl oder Glyzerin zu Injektionen in kalte Abszesse oder seröse Höhlen. Jodoformgaze (10—20%) wird viel verwendet, um Wundhöhlen aseptisch und offen zu halten.

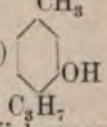
Das Jodoform ist durch seinen durchdringenden, widerlich-süßlichen Geruch für die meisten Menschen außerordentlich unangenehm. Man sucht diesen Geruch durch Zusatz verschiedener Mittel zum Jodoform abzuschwächen. Man erreicht dies mehr oder minder vollständig durch gebrannten Kaffee, gepulverte Tonkabohe (1 Tonkabohne auf 100 g Jodoform), Kumarin, Thymol, Menthol, Lavendelöl (0,05 auf 1,0 Jodoform). Jodoformium bituminatum ist durch Zusatz von Teer fast geruchlos gemachtes Jodoform. (Ganz läßt sich durch die genannten Zusätze der Jodoformgeruch nicht unterdrücken, und für die meisten Menschen ist es gerade der leise Jodoformgeruch, der ihnen so unsympathisch ist.)

Wegen der — allerdings nicht sehr großen — Giftigkeit, der — zwar mäßigen, aber doch häufig genug recht unangenehmen — Reizwirkung und vor allem wegen des unangenehmen Geruches des Jodoforms hat man versucht, dieses Mittel durch andere, pulverförmige, antiseptisch wirkende Körper zu ersetzen. Die Zahl der „Jodoformersatzmittel" ist außerordentlich groß; einige der zu diesem Zwecke dargestellten Körper haben sich nach verschiedener Richtung hin als brauchbar erwiesen; bisher hat aber keines sich als ein wirklicher, vollkommener Ersatz des Jodoforms dargestellt: keines hat die Eigenschaft, bei Berührung mit lebendem Gewebe die absolut zuverlässige antibakterielle Wirkung zu entfalten, die das Jodoform besitzt. Als „Jodoformersatzmittel" sind einmal eine große Zahl pulverförmiger, in Wasser unlöslicher, mehr oder minder stark antiseptisch wirkender Körper bezeichnet worden, die kein Jod enthalten; da die Wirkung des Jodoforms zweifellos aber von seinem Jodgehalt abhängt, darf man solche Körper, die kein Jod besitzen (wie z. B. das Dermatol) keinesfalls unter die Jodoformersatzmittel klassifizieren. Die Verbindungen der aromatischen Reihe haben, wie schon erwähnt, sämtlich mehr oder minder starke antibakterielle Wirkung. Man könnte hoffen, durch Substituierung von Wasserstoffatomen der Benzolkörper durch Jodatome ein „Jodoformersatzmittel" zu gewinnen; aber die am Benzolkern sitzenden Halogenatome sind so fest gebunden, daß ein solcher Körper bei Berührung mit organischer Substanz durchaus kein Jod abspaltet, was sich daraus ergibt, daß bei Einführung von Jodbenzol in den Organismus sich kein Jodalkali im Urin nachweisen läßt. Aus diesem Grunde vermögen die jodsubstituierten aromatischen Verbindungen: Airol, Xeroform, Jodol, Aristol, Europhen, Nosophen, Losophan, das Jodoform nicht zu ersetzen, wenn sie auch als schwach antiseptisch wirkende, wenig reizende, entzündungswidrige Mittel bei Geschwüren der Haut und der äußeren Schleimhäute nach mancher

Richtung Verwendung finden können. Mat hat schließlich Verbindungen herzustellen gesucht, in denen das Jodoform als Molekül enthalten ist, und zwar derartig gebunden, daß die Verbindung als solche geruchlos ist, bei Berührung mit lebendem Gewebe aber Jodoform abspaltet, das dann als solches in Wirkung treten kann. Solche Verbindungen sind: Jodoformin, Kondensationsprodukt von Jodoform und Hexamethylentetramin; Jodoformol, Verbindung von Jodoform mit Formaldehyd; und Jodoformogen, 10% Jodoformeiweißverbindung. Namentlich der letzteren Verbindung wird gute „Jodoform"-Wirkung bei relativ großer Reizlosigkeit und Ungiftigkeit zugeschrieben. Im Gebrauch ist sie aber auch nicht ganz geruchlos, sondern entwickelt — wenn auch schwachen — Jodoformgeruch.

Die unlöslichen bezw. schwerlöslichen, pulverförmigen, aromatischen Verbindungen wirken alle mehr oder minder stark bakterienfeindlich (s. oben). Die meisten von ihnen haben aber gewisse Nebenwirkungen, sie wirken lokal-reizend, oder keratolytisch, oder keratoplastisch, weshalb sie als „Hautmittel" vielfache Verwendung finden (s. bei diesen); oder ihre Hauptwirkungsweise liegt auf anderem Gebiet, wie z. B. bei der Salizylsäure, die kräftige desinfizierende Wirkung entfaltet und deshalb zur Konservierung von Lebensmitteln (eingelegten Früchten u. ähnl.) viel gebraucht wird, beim Menschen aber nicht als Antiseptikum, sondern vielmehr als Fieber- und antirheumatisches Mittel, sowie auch als Keratolytikum (s. bei Hautmitteln) Verwendung findet.

Von besonders kräftiger antiseptischer Wirkung sind unter den aromatischen Körpern, wie schon früher gezeigt, die Phenole. Die niederen, löslichen Phenole sind oben besprochen worden. Von den unlöslichen Phenolen ist das Thymol (Para-Propyl-Metakresol)



hervorzuheben, indem es ganz hervorragende antiseptische Wirkungen entfaltet. Als Wund- oder Geschwürsmittel wird es aber nicht verwandt wegen des, zwar momentan nicht unangenehmen, aber wegen seiner Penetranz auf die Dauer störenden Geruches. Dagegen wird es — in alkoholischer Lösung — als Zusatz zu Mund- und Zahnwässern (einige Tropfen alkoholischer Lösung 1,0 : 20,0, ev. mit Zusatz von Tinct. Eucalypti 1,0, in 1 Glas Wasser eingetropft) viel angewendet. Auch als Eingeweidewürmer-tötendes Mittel wird es zuweilen verwandt.

Schwermetalle. Die löslichen Salze der Schwermetalle wirken eiweißfällend; sie führen daher, in konzentrierter Lösung einwirkend, Ätzung herbei (s. S. 48). In geringerer Konzentration rufen sie eine Wirkung hervor, die der Ätzwirkung scheinbar entgegengesetzt ist, die aber doch auch auf der Affinität von Schwermetallsalz und Eiweiß beruht: sie erzeugen adstringierende Wirkung (s. S. 50). Von einer bestimmten, unteren Grenze an rufen sie keine groben (physikalischen oder chemischen) Veränderungen an den Geweben mehr hervor; sie können dann aber immer noch — auf bloßliegende Gewebsflächen, auf empfindliche Schleimhäute — schädigend einwirken, wie sie auch isolierte Zellen oder einzellige Organismen abtöten. Bezüglich der Intensität dieser „Protoplasmagiftwirkung" bestehen erhebliche Unter-

schiede zwischen den Salzen der einzelnen Schwermetalle; weitaus am giftigsten erweisen sich die löslichen Quecksilbersalze. Von praktischem Interesse ist die zelltötende Wirkung auf die Bakterien, die schließlich ja auch auf der Affinität zwischen Zelleiweiß und Schwermetallsalz beruht. — Die löslichen Metallsalze besitzen einen zusammenziehenden, „styptischen" (das Gefühl der „Pelzigkeit" an Lippen und Zunge erzeugenden), gleichzeitig einen widerlich-süßlichen Geschmack. Verschluckt erzeugen Metallsalze (z. B. essigsaures Kupfer, Grünspan) Übelkeit und Erbrechen. Das Erbrechen tritt bei einzelnen Verbindungen so sicher und prompt ein, daß dieselben (das Cuprum sulfuricum und Zincum sulfuricum) praktische Verwendung als Brechmittel finden. — Die unlöslichen Schwermetallsalze können natürlich keine ätzende, adstringierende, bakterizide — wie überhaupt keine physiologischen — Wirkungen entfalten, wie z. B. das ganz unlösliche Quecksilbersulfid, der Zinnober, im Gegensatz zu allen anderen Hg-Verbindungen, durchaus wirkungslos ist. Daß eine chemische Verbindung in Wasser unlöslich ist, bedeutet übrigens nicht zugleich, daß sie auch in den Körpersäften, die ja freilich im wesentlichen wäßrige Lösungen darstellen, unlöslich sei: es können sich nämlich mit dem Chlornatrium lösliche Doppelsalze, oder mit den Fettsäuren der Fette fettsaure Salze, oder mit dem Eiweiß der Säfte Albuminate der Schwermetalle, die im Überschuß von Eiweiß löslich sind, bilden. Es ist so mannigfache Gelegenheit gegeben, daß in Wasser nicht lösliche Schwermetallsalze gleichwohl zur Wirkung gelangen: an Wunden oder Geschwüren adstringierende (Bismutum subnitricum), eventuell auch antiseptische Wirkung (Kalomel) ausüben, oder, in die Hautporen eingerieben (Quecksilber) oder von resorbierenden Schleimhäuten aus (Eisen usw.), ihre spezifischen Wirkungen entfalten. Sehr merkwürdig verhält sich die Schleimhaut des Magendarmkanals gegenüber den Verbindungen der Schwermetalle. Eine Anzahl von Metallen wird, selbst in der Form leicht löslicher Salze und in Konzentrationen, die durchaus nicht mehr eiweißfällend wirken, von der Dünndarmschleimhaut, die doch andere Stoffe mit größter Promptheit resorbiert, nicht aufgenommen. Es ist dies offenbar eine Schutzmaßregel des Organismus; denn, sind erst die Schwermetalle in das Blut und die Körpersäfte übergegangen, so entfalten sie sämtlich energische Giftwirkungen. Offenbar ist es der Epithelüberzug der Dünndarmschleimhaut, der, für die meisten anderen Stoffe sehr leicht durchlässig, für Schwermetallsalze nicht oder nur schwer durchgängig ist (s. S. 10). Ist der Epithelüberzug der Dünndarmschleimhaut entfernt, so steht auch der Resorption nichts mehr im Wege; es können daher auch solche Salze, die als schwache, Eiweiß nicht fällende Lösungen nicht resorbiert werden, in hohen, Ätzung bezw. Geschwürsbildung erzeugenden Konzentrationen eben von diesen Geschwüren aus aufgenommen werden. Lösliche wie unlösliche Verbindungen von Gold, Nickel, Kupfer, Zinn werden — auch bei monatelanger, künstlicher Zufuhr — vom Magendarmkanal nicht resorbiert. Es ist dies praktisch von großer Wichtigkeit, da nickelne wie kupferne wie verzinnte Geräte und Gefäße vielfach zum Kochen wie zum Aufbewahren von Speisen verwendet werden. Silbersalze werden nur sehr schwer aufgenommen; immerhin kann es — bei monatelangem Gebrauch (z. B. von Silbernitratpillen bei Tabes) — vorkommen, daß Silber (als Silberalbuminat) resorbiert wird und im Körper kreist, worauf später die Silberalbuminatverbindung wieder zersetzt, und reduziertes Silber in feinster Verteilung im Bindegewebe der Haut, der Schleimhäute wie der inneren Organe abgelagert wird („Argyrie" — s. unten). Eisen-

salze werden von der Darmschleimhaut resorbiert; da Eisen einen wichtigen Bestandteil des Organismus bildet, indem es das Hämoglobinmolekül mit aufbauen hilft, so muß natürlich Eisen in irgend einer Form (zum Ersatz des verbrauchten Hämoglobins) aufgenommen werden (über die blutbildende Funktion des Eisens s. das Kapitel „Blut und blutbildende Organe"). Relativ leicht werden von der Darmschleimhaut die Blei- und die Quecksilber-Verbindungen resorbiert, daher auch die Aufnahme solcher Verbindungen zu chronischen Vergiftungen (s. „Bleivergiftung" sowie unten bei Quecksilber) führen kann. Akute Vergiftungen kommen nur durch die Ätzwirkung konzentrierter Lösungen bezw. durch größere Mengen löslicher Schwermetallsalze zustande; ein Übergang derselben in die Körpersäfte in genügender Raschheit, sodaß die Metalle eine akute resorptive Vergiftung (wie der Arsenik z. B.) erzeugen könnten, findet nicht statt. Eine akute Metallvergiftung kann man nur auf künstlichem Wege (experimentell) erzielen, wenn man eine lösliche, durch Eiweiß nicht fällbare Schwermetallverbindung direkt in das Blut injiziert. Dann erweisen sich freilich sämtliche Schwermetalle als heftige Gifte. Die akute Giftwirkung betrifft einmal die quergestreifte Muskulatur der Körpermuskeln wie namentlich des Herzens. Weiterhin üben die Schwermetalle eine lähmende Wirkung auf das vasomotorische Zentrum aus. Infolge der Herz- und Gefäßlähmung erfolgt — bei genügend großen Dosen — Kollaps und Tod. Die Schwermetallverbindungen haben ferner — ähnlich wie der Arsenik und der Phosphor — Protoplasmagiftwirkung; es kommt daher, falls der Tod nicht vorzeitig erfolgt, an den Zellen der parenchymatösen Organe zu trüber Schwellung, Zellnekrose, Verfettung oder Verkalkung (letzteres namentlich an der Niere bei Sublimatvergiftung). Führt die akute Vergiftung nicht rasch zum Tode, so folgt der Nekrobiose der spezifischen Zellelemente der parenchymatösen Organe reaktive Bindegewebswucherung mit nachträglicher narbiger Schrumpfung: Leberzirrhose und Nierenatrophie. Die Schwermetalle werden, wie alle Fremdkörper, durch die Nieren ausgeschieden — aber nur zum Teil. Eine wesentliche Ausscheidung erfolgt — wenigstens für die Quecksilber- und Wismutverbindungen wie auch für das Eisen — durch den Darm, und zwar durch den Enddarm. Aber auch durch andere Teile der Schleimhaut des Verdauungstraktus werden Schwermetalle ausgeschieden, so durch die Mundschleimhaut, sodaß es bei Quecksilber- und Wismutvergiftung zu Stomatitis infolge Reizung der Mundschleimhaut, bei Bleivergiftung zu dem bekannten „Bleisaum" am äußeren Rande des Zahnfleisches kommt. Eine kleine Menge von Schwermetall wird auch mit der Galle ausgeschieden, eine größere wird in der Leber (zum kleineren Teil auch in Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark) in Form von schwerlöslichen Eiweißverbindungen abgeschieden und festgehalten. Die Ausscheidung der Schwermetalle aus dem Körper erfolgt sehr langsam; während bei anderen chemischen Verbindungen gewöhnlich 24—48 Stunden nach der letzten Aufnahme nichts mehr im Körper zu finden ist, sind Spuren von Schwermetallen oft noch nach Wochen in den Exkreten nachzuweisen, und können sich Reste derselben in der Leber usw. durch Monate, selbst Jahre erhalten.

Die Schwermetallsalze finden praktische Verwendung einmal wegen ihrer Ätzwirkung, ihrer adstringierenden und antiseptischen Wirkung (vgl. die vorstehenden Abschnitte). Die Quecksilberverbindungen werden als „innere Desinfizientia" gegen die Infektion mit Syphilis angewandt. Auch zur Desinfektion

des Darmes (bei Typhus, Cholera nostras) werden Quecksilberverbindungen (das Kalomel) benutzt. Die Quecksilberverbindungen üben bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren eine reizende Wirkung auf das sezernierende Epithel dieser Organe aus, weshalb sie als Diuretika wirken (praktisch wird zu diesem Zwecke freilich nur das Kalomel verwendet). Wegen des ekel- und brecherregenden Geschmackes dienen einige Schwermetallsalze (Cuprum und Zincum sulfuricum) als Brechmittel. Die Eisensalze vermögen die darniederliegende Blutbildung anzuregen und zu fördern; dies beruht auf einer spezifisch „reizenden" Wirkung auf das Erythrozyten-bildende Gewebe, das Knochenmark, die bei dem Eisen besonders ausgesprochen, aber auch bei anderen Schwermetallen (Kupfer, Blei, Quecksilber), hier allerdings erst bei nach anderer Seite hin giftigen Dosen, zu beobachten ist. Den Zinksalzen wird (ob mit Recht?) eine Beeinflussung des Nervensystems zugeschrieben, weshalb sie von alters her bei gewissen Neurosen zur Verwendung kommen.

Quecksilber. Alle Quecksilberverbindungen sind, soweit sie löslich sind, intensiv giftig für lebendes Protoplasma. Sie wirken daher schon in sehr geringer Konzentration zellabtötend bezw. reizend und entzündungserregend. Auch die in Wasser schwer löslichen anorganischen Hg-Verbindungen (mit Ausnahme des ganz unlöslichen Quecksilbersulfids, des Zinnobers) rufen, wenn sie unter die Haut gespritzt werden, Gewebszerstörung mit reaktiver Entzündung und enorm reichlicher Leukozytenauswanderung, sogenannte „aseptische Eiterung" (Eiterung ohne Bakterien), hervor; dies tut z. B. das Kalomel, ja bei manchen Tierarten auch das metallische, „regulinische" Quecksilber, indem es offenbar in Berührung mit den Körpersäften zum Teil gelöst wird. Die Quecksilbersalze bilden mit Eiweiß bezw. eiweißartigen Körpern (Peptonen, Albumosen) wie mit anderen stickstoffhaltigen Substanzen (Azetamid, Glykokoll, Asparagin, Harnstoff) lösliche Verbindungen. In diesen ist das Hg in larvierter Form enthalten, weshalb sie auch nicht lokal-ätzend bezw. nekrotisierend wirken. Sie sind aber deshalb nicht etwa ungiftig; vielmehr wird aus ihnen im Organismus allmählich das wirksame Hg-Ion frei gemacht, das dann seine spezifischen Wirkungen entfaltet.

Die zelltötende Wirkung der Quecksilbersalze wird praktisch benutzt zur Vernichtung von parasitischen Lebewesen: von tierischen und pflanzlichen Hautparasiten, insbesondere aber zur Abtötung oder Wachstumshemmung von Bakterien. Alle Quecksilbersalze (mit Ausnahme immer des Zinnobers) besitzen eine außerordentliche antiseptische Wirkung. Diese ist natürlich am ausgesprochensten bei den löslichen Salzen, so insbesondere bei dem Quecksilberchlorid, dem Sublimat. Aber auch die in Wasser unlöslichen Quecksilbersalze finden vielfache Anwendung als Antiseptika: das Quecksilberoxyd und das „weiße Präzipitat" (s. unten) in der Augenheilkunde; das Kalomel ebenfalls in der Augenheilkunde, wie bei (namentlich syphilitischen) Geschwüren, wie als Darmdesinfiziens. Die Quecksilberverbindungen vermögen aber auch zur inneren Desinfektion zu dienen gegen den Erreger der Syphilis (der den neuesten Entdeckungen zufolge in der Spirochaete pallida zu suchen ist). Die Wirksamkeit des Quecksilbers (und zwar in allen Formen) gegen die Syphilis ist über allen Zweifel erhaben. Wir haben es hier mit einer echten spezifischen Wirkung zu tun, ähnlich wie bei der Wirkung des Chinins gegen die Malaria, und aus dieser Analogie schließen wir,

daß es sich bei der Quecksilberwirkung gegen Syphilis um eine abtötende oder entwicklungshemmende Wirkung auf den Syphiliserreger handelt. Hiermit ist freilich nur die Grundwirkung des Quecksilbers gegen die Syphilis, die Ursache der Spezifizität der Hg-Wirkung erklärt, dagegen nicht der nähere Mechanismus der Wirkung gegen die mannigfachen Manifestationen der Syphiliserkrankung. Handelt es sich hier immer nur um die Abtötung bezw. Entwicklungshemmung der Syphiliskeime, nach deren Unschädlichmachung auch die Effloreszenzen, die entzündlichen Schwellungen, die Geschwüre usw. verschwinden? oder äußert das Quecksilber noch andere antiphlogistische, resorbierende usw.-Wirkungen? Die erstere Erklärung erscheint als die einfachere und darum plausiblere; gegen sie (oder vielmehr gegen ihre ausschließliche Geltung) spricht aber, daß das Quecksilber sich anscheinend nicht in allen Stadien der Syphiliserkrankung als gleich wirksam erweist; ferner die Tatsache, daß auch das Jodkalium, das doch sicher nicht als „inneres Desinfiziens" gegen den Syphiliserreger wirkt, im Tertiärstadium der Syphilis eine scheinbar spezifische Wirkung entfaltet. Wir sind uns also über die Einzelheiten des Mechanismus der Hg-Wirkung gegen die Syphilis noch durchaus unklar, vor allem deshalb, weil wir über die Entwicklung, die Verbreitung, die Gifterzeugung der Syphiliserreger vorläufig noch so gut wie gar nichts wissen. Dies ist auch der Grund, weshalb die Streitfrage noch immer nicht entschieden ist, ob man immer nur manifeste Lueserscheinungen mit Quecksilber behandeln soll („symptomatische Behandlung"), oder ob man, abgesehen von der Behandlung der jeweilig zutage tretenden Symptome, in regelmäßigen Intervallen durch mehrere Jahre hindurch Quecksilberkuren vornehmen lassen soll („chronisch-intermittierende Behandlung"). Von dem Standpunkt aus, daß die Syphiliserreger durch das Quecksilber nur ganz allmählich vernichtet werden, daß sie offenbar lange Ruheperioden (vielleicht in Dauerformen?) durchmachen, um dann von neuem den Organismus zu überschwemmen, vor allem, daß, solange Syphiliserreger im Körper noch vorhanden sind, immer auch die gefährlichen Spätformen bezw. Folgeerkrankungen der Syphilis zu befürchten sind, erscheint die chronisch-intermittierende Behandlung als die rationellere, um so mehr, als durch eine vorsichtig geleitete Quecksilberkur niemals Schaden gestiftet werden kann. Die eklatantesten Erfolge (promptes Verschwinden der typischen syphilitischen Veränderungen) zeitigt die Hg-Behandlung im Sekundärstadium der Syphilis. Die „Initialsklerose", das indurierte Geschwür des primären Stadiums, heilt auch ohne allgemeine Hg-Behandlung ab; andererseits vermag selbst zeitige und energische Hg-Behandlung im Primärstadium kaum jemals das Auftreten der sekundären Symptome zu verhindern (höchstens hinauszuschieben). Man hat daher dafür plädiert, die allgemeine Hg-Behandlung im Primärstadium als nutzlos fortzulassen. Wir können uns diesem Rat nicht anschließen: auch wenn die Sekundärerscheinungen nicht zu vermeiden sind, kann doch die Macht der Infektion, wenn nicht gebrochen, so doch abgeschwächt werden, was für später von unberechenbarem Vorteil sein kann. Tatsächlich scheint auch eine frühzeitig und energisch durchgeführte Hg-Behandlung die Abheilung der Primärsymptome zu beschleunigen; dies ist besonders dann von Wert, wenn der Primäraffekt an unbedeckten Körperstellen (Lippen usw.) sitzt, von denen aus (abgesehen von der Entstellung) eine Übertragung des Krankheitsstoffes auf andere leicht möglich ist. In dem Tertiärstadium der Syphilis ist die Quecksilberbehandlung ebenfalls von größtem Nutzen. Freilich sind hier die Erfolge einer

Jodkaliumkur nicht selten eklatanter, insbesondere, wenn es sich um rasche Resorption einer Gummigeschwulst im Zentralnervensystem oder sonst an lebenswichtiger Stelle handelt (vgl. S. 27): hier erscheint das Jodkalium dem Quecksilber zum Zweck der Beseitigung der unmittelbar bedrohlichen Symptome überlegen. Andererseits wird zur Beseitigung der Krankheitsursache eine energische Quecksilberbehandlung notwendig sein, da das Jodkalium doch immer nur als symptomatisches, nicht als spezifisches Mittel anzusehen ist. Sehr geeignet für die Behandlung der tertiären Syphilis ist eine Kombination von Quecksilber (z. B. von Hydrargyrum bijodatum) und Jodkalium. — Bei der Behandlung der Syphilis mit Quecksilber ist es notwendig, daß man das Hg dem Organismus ganz allmählich (in kleinen Dosen) zuführt und in einer Form, in der es nicht alsbald (durch die Nieren, den Darm usw.) wieder aus dem Körper eliminiert wird. Es sind daher die löslichen Quecksilbersalze, wie das Sublimat, für die Syphilisbehandlung weniger geeignet. Das Kalomel ist — wegen seiner stark abführenden Wirkung — ebenfalls ungeeignet. Die mildeste und andererseits wirksamste Form der Quecksilberbehandlung der Syphilis ist die sogenannte „Schmierkur", die Einreibung von in feinster Verteilung (in Fettsalbe) befindlichen Hg-Kügelchen in die äußere Haut. Für Verabreichung per os eignen sich die in Wasser schwer löslichen Jodide und Oxyde des Quecksilbers (s. unten), sowie das Hydrargyrum oxydulatum tannicum (indem die Gerbsäure der abführenden Wirkung des Quecksilbers entgegenwirken soll). Quecksilberverbindungen (lösliche wie unlösliche) werden schließlich subkutan oder intramuskulär injiziert, und so gewissermaßen Hg-Depots angelegt, von denen aus eine allmähliche Abgabe von Hg an den übrigen Körper erfolgen kann. Die Zufuhr kleiner Quecksilberdosen, wie sie bei der Hg-Behandlung der Syphilis erfolgt, ist absolut ungefährlich. Es müssen nur gewisse Vorsichtsmaßregeln gebraucht, bezw. strenge Hygiene der Haut und namentlich der Mundhöhle durchgeführt werden. Das Quecksilber wird in kleinsten Mengen durch den Mundspeichel abgeschieden; dabei kann die Schleimhaut der Mundhöhle gereizt werden: es kann zu Salivation und Stomatitis kommen. Letztere ist durch peinliche Mundpflege sicher zu vermeiden: nach jeder Mahlzeit (außerdem natürlich morgens und abends) sind die Zähne mit weicher Zahnbürste zu säubern, und der Mund häufig mit einem antiseptischen Mundwasser (3 % Lösung von Kalium chloricum o. ähnl.) auszuspülen. Der Urin ist bei der Quecksilberkur genau zu untersuchen, damit eine Nierenreizung nicht übersehen werde. Bei bestehender Nierenentzündung mit Verminderung der Harnausscheidung ist mit Quecksilberpräparaten große Vorsicht geboten, da es infolge der gehemmten Elimination zu gefährlicher Anhäufung des giftigen Quecksilbers im Körper kommen kann. Für Reinlichkeit der Haut durch warme Bäder ist — namentlich bei der Schmierkur — Sorge zu tragen, ebenso für Regelung des Stuhlganges, wie überhaupt genaue ärztliche Überwachung während der ganzen Quecksilberkur erforderlich ist.

Quecksilberpräparate dürften vielleicht auch gegenüber anderen Infektionserregern als denen der Syphilis zur „inneren Desinfektion" dienen. Ähnlich gesicherte Erfahrungen wie bei der Syphilis liegen freilich nicht vor; jedoch ist Einreibung mit Unguentum Hydrargyri colloidalis (Salbe von kolloidalem Quecksilber — s. unten) bei Sepsis, Puerperalfieber, Meningitis usw. warm empfohlen worden.

Es wurde oben bereits die Frage berührt, ob nicht das Queck-

silber (ähnlich wie das Jod) resorptionsbefördernde Wirkung besitze. Wie diese Wirkung zustande kommen soll, ist freilich nicht klar; aus dem Ergebnis von Tierexperimenten ist eine solche Wirkung ebenfalls nicht abzuleiten; jedoch hat man seit alters her Quecksilber (meist in Form von Einreibungen) als „Resorbens" bei Iritis, bei Epididymitis, bei Meningitis usw. angewandt. Auf das Auge angewandt, äußern die schwerlöslichen Quecksilbersalze (die Oxyde, Jodide, das Quecksilberchlorür) mäßig-reizende Wirkung und können durch diese reizende, hyperämisierende Wirkung zur Resorption von Exsudaten, zur Aufhellung von Leukomen usw. benutzt werden. (Wenn Jodkalium innerlich verabreicht wird, dürfen am Auge oder an anderen empfindlichen Schleimhäuten Quecksilberchlorür oder Jodür nicht zur Verwendung kommen, weil sich sonst an der Applikationsstelle lösliches und deshalb stark ätzendes Quecksilberjodid bildet — vgl. S. 27.)

Die Quecksilbersalze besitzen reizende Wirkung auch auf die Darmschleimhaut. Dieselbe ist bei den löslichen Salzen (Sublimat) zu heftig (mit Exsudation und Entzündung verbunden), bei den meisten schwerlöslichen Hg-Verbindungen nicht zuverlässig genug; dagegen besitzt das Kalomel prompt abführende Wirkung, ohne dabei entzündliche Reizung hervorzurufen.

Vom Darmkanale werden die Quecksilberverbindungen verhältnismäßig leicht resorbiert. In kleinen Mengen in die Körpersäfte übergehend, ruft das Quecksilber keine besonderen physiologischen Wirkungen hervor. Der Stoffwechsel des Gesunden (wie auch des Syphilitischen) wird durch solche kleine Mengen nicht beeinflußt. Interessant ist, daß bei Tieren (Kaninchen) auf subkutane Sublimatinjektion eine Hyperämie des Knochenmarks beobachtet wurde. Dementsprechend nahm die Zahl der roten Blutkörperchen (die bekanntlich von dem Erythroblastengewebe des Knochenmarks gebildet werden) zu.

Wie schon mehrfach erwähnt, wird Quecksilber durch die Drüsen der Mundschleimhaut abgeschieden, diese zu Salivation bezw. Entzündung reizend. Eine kleine Menge Hg wird auch mit der Galle, größere Mengen werden durch die Dickdarmschleimhaut zur Abscheidung gebracht. Das übrige Quecksilber wird durch die Nieren abgeschieden. Es reizt dabei die sezernierenden Epithelien und wirkt dadurch als Diuretikum. Als solches wird praktisch aber nur das Kalomel benutzt. Die Ausscheidung des Hg überdauert die Aufnahme um Wochen und Monate; sie erfolgt nicht regelmäßig, sondern gewissermaßen schubweise, indem nach einer längeren Pause wiederum Hg-Spuren in Urin und Fäces auftreten können.

Große Dosen Quecksilber bezw. langdauernde (durch Jahre fortgesetzte) Zufuhr kleiner Mengen rufen mannigfaltige Giftwirkungen am Organismus hervor („akute" und „chronische Quecksilbervergiftung" — s. Giftlehre). Man hat hierbei zu unterscheiden zwischen der lokalen Wirkung löslicher Quecksilberpräparate, die in schwerer Verätzung des Magendarmkanals mit profusem Erbrechen und Diarrhöen, Schmerz, eventuell Kollaps besteht, und den resorptiven Wirkungen. Diese kommen bei Aufnahme des Hg vom Magendarmkanal, wie von anderen Schleimhäuten, wie von Wund- oder Geschwürsflächen, wie von Körperhöhlen aus zustande. Sie äußern sich 1. in Stomatitis, die, wie oben bemerkt, bei Vernachlässigung der Mundpflege auch schon bei kleinen, therapeutischen Dosen in geringem Grade eintritt, bei schwererer Vergiftung aber die höchsten Grade (mit scheußlichem Foetor ex ore, Lockerung des Zahnfleisches, Verlust der Zähne, nekrotisieren-

der Periostitis) erreichen kann; 2. in hämorrhagischer Entzündung der Dickdarmschleimhaut, die geradezu ruhrartige Symptome hervorbringen kann, und 3. in parenchymatöser Entzündung der Niere, mit Nekrose der Epithelien der Harnkanälchen (der Tubuli contorti und recti) und nachträglicher Kalkeinlagerung in die abgestorbenen Nierenepithelien. Man hat früher geglaubt, daß durch Quecksilberzufuhr eine Entkalkung der Knochen und eine Kalkzufuhr zu der Niere herbeigeführt werde; diese Annahme hat sich aber bei experimenteller Prüfung nicht bewahrheitet. Die Verkalkung der Nierenepithelien bei Quecksilbervergiftung hat nichts Spezifisches an sich; sie findet sich auch bei anderen Giften, die eine Nekrose der Nierenepithelien hervorrufen, nur eben bei Quecksilberverbindungen (Sublimat) besonders leicht. Der Kalk wird in die abgestorbenen Nierenzellen in analoger Weise abgelagert wie in abgestorbenes Bindegewebe, zugrunde gegangene Ganglienzellen usw. Durch plötzliche Zufuhr großer, gelöster Hg-Mengen kommt es zu Lähmung des Herzens und des Gefäßnervenzentrums; doch sind diese Wirkungen nur im Tierexperiment, bei intravenöser Injektion löslicher, Eiweiß nicht fällender Hg-Verbindungen zu demonstrieren. Erscheinungen von seiten des Nervensystems beobachtet man bei akuter Quecksilbervergiftung nicht; dagegen findet man bei chronischer Hg-Vergiftung nervöse bezw. psychische Störungen sehr eigentümlicher Art: Bewegungs- und sensible Störungen, Intentionszittern („Tremor mercurialis") bis zu schwersten Schüttelkrämpfen, Lähmungen, Anästhesien und Hyperästhesien, ferner psychische Verstimmung, gesteigerte Erregbarkeit, Schreckhaftigkeit („Erethismus mercurialis"), Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, geistige Schwäche bis zu völliger Verblödung. Mit letzterer vergesellschaftet sich auch körperlicher Marasmus, der zum Tode führt oder den Kranken gegen eine interkurrierende Infektion (meist Tuberkulose) widerstandsunfähig macht. Bei chronischer Quecksilbervergiftung sind regelmäßig Magendarmstörungen sowie Nierenstörungen (Albuminurie, zuweilen auch Glykosurie) vorhanden, die die Kachexie begünstigen bezw. erst herbeiführen. Störungen von seiten der Haut zeigen sich (nicht regelmäßig) bei chronischer Hg-Vergiftung; bei besonders Prädisponierten auch bei Anwendung medizinaler Dosen. Sie treten als Erytheme, Urtikaria, Papelbildung — als Ekzem bei lokaler Anwendung (z. B. von Kalomel, Sublimat) — auf; manche Individuen sind so empfindlich, daß sie bei Berührung mit kleinsten Mengen von Quecksilberpräparaten Urtikaria usw. bekommen.

Hydrargyrum vivum, metallisches Quecksilber. Dasselbe wird jetzt ausschließlich in der Form der grauen Salbe benutzt (früher gab man Quecksilber zu $^1/_2$—1 Pfund innerlich bei Darmverschlingung, um durch die Schwere des Quecksilbers eine Entwirrung der Schlingen herbeizuführen). Das metallische Quecksilber ist an sich ganz unwirksam; es wird erst wirksam, wenn es — durch Kochsalz, Fette, Eiweiß — in lösliche Verbindungen übergeführt ist. Dies ist um so eher möglich, in je feinere Verteilung das Quecksilber gebracht wird. Dies ist in der Form der „grauen Salbe", Unguentum Hydrargyri cinereum (10 Teile Quecksilber energisch mit 20 Teilen Fett verrieben), erreicht. Graue Salbe wird einmal zur Bekämpfung von Hautparasiten (gegen Kopfläuse, Filzläuse usw.) benutzt (nicht sehr reinlich, aber wirksam!); vor allem aber wird graue Salbe zur Inunktionskur gegen Syphilis verwendet. Bei der (sehr energisch vorzunehmenden) Einreibung der grauen Salbe in die Haut werden die Quecksilberkügelchen in die Ausfuhrgänge der Schweiß- und Talgdrüsen eingepreßt, und in

diesen wird das Hg allmählich in kleinsten Mengen in lösliche Verbindungen (mit Fettsäuren, ClNa und Eiweiß) übergeführt. In dieser Form wird es langsam resorbiert und mit dem Harn wie mit dem Speichel allmählich wieder ausgeschieden. Bei der Ausscheidung durch die Mundschleimhaut reizt es diese und kann so Stomatitis mercurialis erzeugen. Die Inunktionskur ist die mildeste und andererseits die sicherste Form der Merkurialbehandlung der Lues. Es werden 3—5 g Salbe vom Kranken, oder besser von einem Wärter, an acht aufeinanderfolgenden Tagen am rechten, dann am linken Unterschenkel, rechten und linken Oberschenkel, rechten und linken Arm, Brust, Bauch sorgfältigst ($^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde lang) und in möglichster Ausdehnung verrieben, worauf der achttägige Turnus von neuem beginnt. Ekzeme der Haut werden durch Benutzung einwandfreier Salbe (Vermeiden des Ranzigwerdens!), Stomatitis durch sorgfältige Mundpflege (täglich mehfache Spülung, namentlich nach dem Essen, mit Lösungen von chlorsaurem Kalium, hypermangansaurem Kalium, Wasserstoffsuperoxyd) vermieden.

Metallisches Quecksilber ist ferner enthalten in dem Emplastrum hydrargyri, Quecksilberpflaster (100 Teile Quecksilber auf 400 Teile Pflastermasse), sowie in dem nicht offizinellen, nach verschiedenen Magistralformeln dargestellten Oleum Hydrargyri cinereum (z. B. Rp. Hydrargyri und Lanolini aa. 3,0, Ol. olivar. 4,0); dasselbe wird, erwärmt und dadurch leichtflüssiger gemacht, behufs Syphilisbehandlung intramuskulär injiziert.

Hydrargyrum colloidale ist eine allotrope Modifikation des metallischen Quecksilbers. Es gibt mit Wasser (nach Art der Kolloide) keine echte Lösung, sondern eine feinste Aufschwemmung. Es wird nach dem Vorschlage von Credé als Salbe, Unguentum Hydrargyri colloidalis (10 %), angewendet (auch in dieser Form in den Handel gebracht). Die Salbe soll, zu 2,0 pro die eingerieben, bei Sepsis Puerperalfieber, Meningitis günstig wirken.

Gegen Syphilis erweisen sich außer dem Unguentum cinereum und dem Oleum cinereum alle Quecksilberpräparate wirksam; doch werden einige von ihnen, wie z. B. das Sublimat oder das Kalomel, wegen ihrer stark reizenden bezw. wegen ihrer abführenden Wirkung nicht gern zur Anwendung gezogen (s. unten). Für innere Verwendung kommen in Betracht:

Hydrargyrum oxydulatum tannicum, gerbsaures Quecksilberoxydul. Die Gerbsäure soll der abführenden Wirkung des Quecksilbers entgegenwirken. Für Erwachsene 0,1—0,2 pro dosi, für Kinder soviel Zentigramme, als sie Lebensjahre besitzen, 2—3 mal täglich (als Pulver oder Pillen).

Hydrargyrum jodatum flavum, Quecksilberjodür, grünlich-gelbes, wasserunlösliches Pulver. Gutes Mittel zur Behandlung der Kindersyphilis. Zu 0,01—**0,05!** pro dosi, bis **0,2!** pro die. Bei Kindern in den ersten Lebensjahren 2 mal täglich 0,01.

Hydrargyrum bijodatum rubrum, Quecksilberjodid, in Wasser nur schwer, in Jodkaliumlösung besser löslich. Wirksames Mittel, namentlich in Kombination mit Jodkalium, bei tertiärer Syphilis. Zu 0,005—**0,02!** pro dosi, bis **0,06!** pro die.

Eine Anzahl Quecksilberpräparate, und zwar sowohl wasserlösliche wie wasserunlösliche (wie auch das metallische Quecksilber in Form des Oleum cinereum) werden zur subkutanen oder intramusku-

lären Syphilisbehandlung benutzt, d. h. die betreffenden Präparate werden in das Unterhautzellgewebe oder (häufiger) in die Muskulatur (und zwar hauptsächlich in die Glutäalmuskulatur) injiziert. Diese Behandlung bietet gegenüber der „Schmierkur" folgende Vorteile: Sie ist viel weniger umständlich und bietet daher für Arzt und Patienten größere Bequemlichkeit sowie vor allem die Möglichkeit der ambulanten Behandlung (die Einspritzungen erfolgen meist nur alle 4—6 Tage). Bei den löslichen Quecksilberverbindungen hat man ferner den Vorteil der Sicherheit der Resorption wie der genauen Dosierung. Nachteile der Methode sind: gelegentlich auftretende Entzündungen und Eiterungen (die dann zu oft sehr großen Abszedierungen führen), sowie — bei den löslichen Präparaten, namentlich den anorganischen Salzen, $HgCl_2$ und HgJ_2 — lebhafter Schmerz und Indurationen. Bei peinlichster Sauberkeit, sorgfältiger Sterilisation der Spritze und des Spritzeninhaltes lassen sich — bei den löslichen Hg-Verbindungen wenigstens — Entzündung und Eiterung ziemlich sicher vermeiden; bei Einspritzung von Aufschwemmungen der unlöslichen Hg-Präparate (die eben an sich nicht antiseptisch wirken) kommen eher — aber immerhin doch selten — Abszedierungen vor. — Zur subkutanen bezw. intramuskulären Injektion werden verwendet:

Wasserlösliche Quecksilberpräparate: Hydrargyrum formamidatum solutum (wässerige, klare Lösung, 1 Proz. Hg enthaltend), täglich 1 ccm subkutan zu injizieren. — Hydrargyrum succinimidicum, zu 0,01 täglich subkutan. — Hydrargyrum asparaginicum, ebenso. — Hydrargyrum sozojodolicum (Rp. Hydrargyr. sozojodol. 1,0, Kal. jodat. 2,0, Aq. dest. 10,0; jeden sechsten Tag eine Spritze intramuskulär zu injizieren).

Wasserunlösliche Quecksilberpräparate: Hydrargyrum salicylicum, weißes, amorphes Pulver; als Aufschwemmung in 10 Teilen Paraffinum liquidum, wöchentlich 1—2 Spritzen zu injizieren (auch innerlich zu 0,01—0,02 pro dosi zu verordnen). — Hydrargyrum thymolo-aceticum, wie das vorige. — H. benzoicum oxydatum, ebenso.

Sublimat, Hydrargyrum bichloratum corrosivum, $HgCl_2$; farblose, harte Kristalle oder weißes Kristallpulver, in 16 Teilen Wasser (langsam — rascher bei Erwärmen) sich lösend, in Alkohol leicht löslich. Sublimat löst sich auch etwas in den Cholestearinfetten der Haut, weshalb es die äußere Haut allmählich zu durchdringen vermag. Von der Darmschleimhaut wird es leichter als die meisten anderen Schwermetallsalze resorbiert. Sublimat fällt Eiweiß; das Gerinnsel ist aber nicht derb und zäh, vielmehr breiartig-weich, sodaß das Sublimat leicht weiter vordringen kann. Aus diesem Grunde und wegen seiner großen Giftigkeit wird das Sublimat nicht als Ätzmittel benutzt. Ebensowenig dient es als Adstringens, weil seine gewebs- und gefäßzusammenziehende Wirkung gering, seine zellschädigende, sensibel-reizende und entzündungserregende Wirkung dagegen groß ist. Hingegen findet das Sublimat ausgedehnteste Verwendung als Antiseptikum. Das Nähere über seine praktische Anwendung als Desinfiziens ist S. 61 gesagt worden. Als antisyphilitisches Mittel wird Sublimat wenig gebraucht. Früher hat man vielfach Sublimatbäder bei Syphilis angewandt. Aber die Resorption durch die Haut ist geradezu unberechenbar; sie hängt von dem Vorhandensein kleiner Exkoriationen oder Epidermisabschürfungen ab, da von der intakten Epidermis das Sublimat doch nur in sehr geringen Mengen resorbiert wird. Bei ausgedehnter Haut-

syphilis können eventuell einmal Sublimatbäder angezeigt erscheinen, sowie bei der Syphilis der Neugeborenen. Man rechnet 10 g Sublimat auf ein Vollbad für Erwachsene, für Kinder entsprechend weniger. Es ist daran zu erinnern, daß blanke Metallgegenstände wie Edelmetalle (Ringe) bei Berührung mit $HgCl_2$-Lösungen sich mit einer häßlichen Amalgamschicht überziehen; ferner ist die größte Vorsicht bei Aufbewahrung größerer Mengen der so eminent giftigen Substanz im Haushalt anzuempfehlen. Für innere Medikation wie für subkutane bezw. intramuskuläre Injektion würde sich das Sublimat wegen der genauen Dosierbarkeit und der zuverlässigen Wirkung gut eignen; den meisten Ärzten erscheint es aber wegen seiner starken lokal-reizenden Wirkung zur Syphilisbehandlung ungeeignet. Will man das Sublimat bei Syphilis innerlich verabreichen, so beginne man mit kleinsten Dosen (die Maximalgabe ist **0,02!** pro dosi, **0,06!** pro die) und verteile auch diese kleinste Dosis auf mehrere Pillen, die man während der Mahlzeit nehmen läßt. Auf diese Weise sind unangenehme Nebenwirkungen (Magendarmreizung) zu vermeiden; auch Salivation und Stomatitis sollen bei Sublimatbehandlung seltener bezw. weniger stark auftreten als bei Darreichung von Quecksilber in anderer Form. Auch für subkutane bezw. intramuskuläre Injektion ist nach manchen Autoren das Sublimat nicht ungeeignet; es erzeugt zwar zuweilen Schmerzhaftigkeit sowie Induration, dagegen nie Abszeßbildung an der Injektionsstelle. Die lokal-reizende Wirkung ist durch Zusatz von Chlornatrium zur $HgCl_2$-Lösung einzuschränken. (Man injiziere von einer Lösung Hydrargyr. bichlor. 0,3, Natr. chlorat. 1,5, Aq. dest. 30,0 jeden Tag 1 ccm).

Kalomel, Hydrargyrum chloratum („mite"), Quecksilberchlorür, HgCl; gelblich-weißes, kristallinisches Pulver; das Hydrargyrum chloratum vapore paratum (durch einen Luftstrom oder Zufuhr von Wasserdämpfen bei der Sublimation niedergeschlagen) ist ein gleichmäßig-feines Pulver (namentlich in der Augenheilkunde verwendet). Das Kalomel ist, wie alle Hg-Verbindungen, sehr schwer. (Man hebe ein Medizinalgefäß mit Kalomel und vergleiche damit das Gewicht eines gleichen mit einem anderen Pulver bis zum gleichen Niveau gefüllten Gefäßes!) Kalomel ist in destilliertem Wasser unlöslich; in den eiweiß- und kochsalzhaltigen Gewebssäften des Körpers löst es sich dagegen allmählich in kleinen Mengen. Es entfaltet daher die antiseptischen wie andererseits die reizenden Wirkungen des Quecksilbers, ohne daß die letzteren, wie bei den leichtlöslichen Hg-Salzen, zu intensiv werden. Das Kalomel ist ein zuverlässig antiseptisch wirkendes Streupulver, aber wegen der hohen Giftigkeit aller Hg-Verbindungen nicht als allgemeines Wundstreupulver bei Wunden und Geschwüren zu verwenden. Es wird vielmehr (zugleich wegen seiner antisyphilitischen Wirkung) fast ausschließlich bei syphilitischen Geschwüren des primären und sekundären Stadiums gebraucht (bei tertiären Geschwüren braucht man lieber das Jodoform — s. dieses), gegen das primäre indurierte Geschwür wie gegen breite Kondylome (Befeuchten mit Salzwasser und nachträgliches Bestreuen mit Kalomelpulver). Kalomel wird ferner (als Hydrargyr. chlorat. vapore paratum) viel in der Augenheilkunde gebraucht, als Desinfiziens wie namentlich als Reizmittel: bei skrofulöser Augenentzündung, bei Herpes corneae, sowie bei frischen Fällen von Hornhauttrübungen, indem es durch seine reizende, hyperämisierende, resorptionsbegünstigende Wirkung die Aufhellung der Trübungen befördert. Streng zu vermeiden ist Kalomel-

anwendung am Auge (wie an anderen empfindlichen Stellen) bei gleichzeitiger innerlicher Jodkaliumdarreichung (vgl. S. 77). Wegen seiner reizenden Wirkung an der Darmschleimhaut erzeugt Kalomel gesteigerte Peristaltik und dadurch Abführwirkung. Es führt unter allen Quecksilberpräparaten am sichersten Abführwirkung herbei. Dabei beschränkt sich die Reizwirkung des Kalomels allein auf die gesteigerte Peristaltik; das Kalomel hat keine stärkere sensible Erregung (keine Kolik) und keine entzündliche Reizung der Darmschleimhaut (wie die Drastika) zur Folge. Die abführende Wirkung des Kalomels ist daher eine prompte und ausgiebige und dabei milde. Es empfiehlt sich am meisten, das Kalomel in einer einmaligen, größeren Dosis (früh) zu verabreichen. Beim Erwachsenen gibt man 0,2—0,3, bei Kindern rechnet man so viele Zentigramme, als das Kind Jahre alt ist. Nach dem Einnehmen des Pulvers ist der Mund gut zu reinigen, weil das Kalomel leichter als irgend ein anderes Hg-Präparat Stomatitis macht. (Am besten gibt man das Kalomel in Oblaten- oder Gelatinekapsel.) Zu längerem Fortgebrauch (bei „habitueller Stuhlverstopfung") eignet sich das Kalomel nicht, weil es leicht Erscheinungen der Quecksilbervergiftung herbeiführt. Bei bestehender Nephritis mit ungenügender Harnausscheidung sei man besonders vorsichtig mit dem Kalomel, weil es sonst wegen Retention des Hg im Organismus zu sehr unangenehmen Erscheinungen kommen kann. Wegen seiner antiseptischen Eigenschaften wird das Kalomel auch als Darmdesinfiziens gebraucht. Es schränkt tatsächlich die Gärungen im Darm ein, weshalb auch das Biliverdin der Galle nicht, wie normal, im Enddarm zersetzt wird, sondern den — auch rascher wie sonst erscheinenden — Stühlen grüne Färbung erteilt (der grüne „Kalomelstuhl" der Kinder). Infolge der Einschränkung der Fäulnisprozesse bilden sich auch weniger Phenole als Endprodukte der Eiweißzersetzung im Darm, daher auch die Menge der Phenolätherschwefelsäuren im Harn abnimmt (vgl. S. 65). Man hat versucht, bei Typhus durch Verabreichung größerer Kalomeldosen (0,5 g zweimal täglich) die Krankheit gleich im ersten Beginn zu coupieren („Abortivbehandlung des Typhus"); doch hat man, ebensowenig wie bei Cholera, zuverlässige Erfolge hierbei nicht gesehen. Günstiger lauten die Berichte über die Kalomelbehandlung der epidemischen Ruhr wie der Amöbenenteritis. Zweifellos günstige Erfolge erzielt man mit Kalomelverabreichung bei dem sommerlichen Brechdurchfall der Kinder: die profusen Durchfälle wie das Erbrechen hören nach einigen ausgiebigen, durch das Kalomel herbeigeführten Entleerungen auf, und das Allgemeinbefinden hebt sich rasch. Dem Kalomel wird kräftige cholagoge Wirkung zugeschrieben; es soll, in kleinen, häufigeren Dosen (à 0,05) so lange gegeben, bis reichlich grüne Entleerungen erfolgen, ein wirksames Mittel gegen Gallensteinkolik sein. Eine direkte gallentreibende Wirkung wurde an dem Kalomel bei Versuchen am Tier nicht beobachtet; jedoch ist es sehr leicht möglich, daß infolge Behebung eines Darmkatarrhes durch das Kalomel, bezw. durch Eröffnung des verstopften Ductus choledochus die Entleerung des Gallenblaseninhaltes bezw. der Durchtritt von Gallensteinen erleichtert wird. — Indem das Kalomel (oder vielmehr die aus dem Kalomel im Organismus sich bildende lösliche Hg-Verbindung) durch die Niere ausgeschieden wird, reizt es die Epithelien derselben zu gesteigerter Tätigkeit. Das Kalomel wirkt daher als Diuretikum. Es ist gut wirksam nur dann, wenn das Nierenepithel noch intakt ist, also besonders beim Hydrops der Herzkranken, bei Stauungen im Gefäßgebiet des Unterleibs, bei Leberzirrhose. Namentlich bei der Wassersucht

der Herzkranken ist das Kalomel zuweilen noch von Wirkung, wenn andere Diuretika, wie auch die Digitalis, sich als nutzlos erweisen. Bei Wassersucht der Nephritiker ist dagegen das Kalomel meist ohne Wirkung, weil eben dann die Nierenepithelien, auf die das Kalomel ja einwirkt, pathologisch verändert sind. Bei Nephritis mit Oligurie ist es sogar, wie oben erwähnt, bedenklich, Kalomel zu verabreichen. Als Diuretikum gibt man das Kalomel (in Kapseln) zu 0,2 pro dosi, dreimal täglich, durch 3—4 Tage lang. Gegen Stomatitis übe man prophylaktisch strenge Mundpflege; allzuheftige Diarrhöen bekämpfe man durch gleichzeitige Verordnung von Opium. — Gegen Syphilis wird Kalomel nur wenig verwendet. Die innerliche Darreichung durch Wochen hindurch, wie sie bei der Syphilisbehandlung notwendig ist, verbietet sich meist durch die sich einstellenden Diarrhöen. Dann ist das Kalomel, wie schon mehrfach erwähnt, unter allen Hg-Verbindungen diejenige, die am frühesten und intensivsten Stomatitis erzeugt. Man hat gleichwohl das Kalomel zur intramuskulären Injektion bei Syphilis empfohlen, weil die Einspritzung nur alle 6 Tage zu erfolgen braucht, daher für Patient wie Arzt sehr bequem ist: Von Hydrargyr. chlorat. vapore parat. 2,0, Ol. oliv. 20,0, gut umgeschüttelt, wird alle 6 Tage 1 Spritze (à 1 ccm) in die Glutäalgegend injiziert; im ganzen 4—6 Spritzen.

Weitere unlösliche Quecksilberpräparate. Eine Anzahl in Wasser schwer löslicher Hg-Verbindungen findet namentlich in der Augenheilkunde Verwendung als antiseptische, reizende, resorptionsbefördernde Mittel: gegen Blepharitis, Iritis, Hornhauttrübungen. Die betreffenden Präparate kommen hauptsächlich als Salben zur Anwendung; dieselben werden entweder (in gehöriger Verdünnung!) in die Lidspalte eingestrichen, oder auf den Lidrand (bei Blepharitis) sorgfältig eingerieben, oder (bei Iritis) über dem Augenbrauenbogen aufgetragen. In Betracht kommen folgende Präparate:

Hydrargyrum oxydatum rubrum, HgO („rotes Quecksilberpräzipitat"); kristallinisches, rotes, in Wasser unlösliches Pulver. Innerlich wenig gebräuchlich; Maximalgabe **0,02**! pro dosi, **0,06**! pro die. Äußerlich hauptsächlich als Unguentum hydrargyri rubrum („rote Präzipitatsalbe"), 1 : 9 Ungt. Paraffini.

Hydrargyrum oxydatum via humida paratum, gelbes Quecksilberoxyd (HgO in anderer Modifikation); milder als das vorige; in der Augenheilkunde angewandt als Augensalbe, 0,1—0,2 : 10,0 Salbengrundlage. Maximaldosen wie beim vorigen.

Hydrargyrum praecipitatum album, Quecksilberammoniumchlorid, NH_2HgCl („weißes Quecksilberpräzipität"); weißes, in Wasser unlösliches Pulver. Nur äußerlich angewandt bei Ekzem, parasitären Hautkrankheiten, namentlich aber in der Augenheilkunde als Unguentum hydrargyri album (1 : 9 Ungt. Paraffini); das offizinelle Präparat ist aber stets verdünnt, 1—2 Ungt. hydrarg. alb. auf 10 Ungt. Paraffini, anzuwenden.

Silber. Die löslichen Silbersalze fällen Eiweiß und wirken dadurch als Ätzmittel. (Sie fällen ferner aus chlorwasserstoffsauren Salzen das Chlor als weißes Chlorsilber aus, das in Säuren unlöslich, in Ammoniak wie in Cyankalium löslich ist.) Von den Silbersalzen wird medizinisch nur das Nitrat benutzt. Das Argentum nitricum erzeugt auf Schleimhäuten feste, weiße Ätzschorfe, auf der Haut grauweiße Schorfe, die

unter der Einwirkung des Lichts alsbald schwarz werden. (Silbersalze werden bekanntlich durch das Licht zersetzt, wobei das reduzierte Silber in feinster Verteilung — deshalb schwarz erscheinend — ausfällt. Argentum nitricum wie aus ihm hergestellte Präparate müssen daher stets in dunklen Gläsern aufbewahrt werden). In schwächeren Konzentrationen wirkt das Argentum nitricum als Adstrigens (vgl. S. 51). Die Silberverbindungen haben ferner sämtlich energische antiseptische Wirkung. Innerlich genommen führen lösliche Silbersalze natürlich auch Ätzung herbei, aber nur, wenn sie in größeren Mengen bezw. höheren Konzentrationen aufgenommen, oder wenn sie in den leeren Magen eingebracht werden. Im gefüllten Magen finden sie reichlich Eiweißkörper und Chlornatrium vor, durch die das Ag alsbald als Albuminat bezw. als Chlorid ausgefällt wird. Kleine Mengen Argentum nitricum erzeugen daher im Magen keine Ätzung, auch kein Erbrechen (wie die Zink- und Kupfersalze); sie können daher zwecks Adstringierung, wie zur Säuretilgung (Chlorsilberbildung), innerlich angewandt werden. Als Darmadstringens ist das Argentum nitricum kaum zu verwenden, da es ja gar nicht als solches in den Darm gelangt. Vom Magendarmkanal wird Silber in allerkleinsten Mengen aufgenommen. Man schreibt dem resorbierten Silber (ähnlich wie dem Zink) Wirkungen auf das Zentralnervensystem zu, weshalb Argentum nitricum bei chronischen Rückenmarksleiden (Tabes) wie bei gewissen Neurosen (Epilepsie, Chorea) angewandt wird. (Tatsächlich sieht man im Tierversuch bei Einbringen löslicher, Eiweiß nicht fällender Silberverbindungen in das Blut Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems.) Wenn Silberpräparate Menschen monatelang zugeführt werden (z. B. bei Behandlung von Rückenmarksleiden), so kann es allmählich zur Aufnahme erheblicherer Ag-Mengen in den Körper kommen. Der Aufnahme folgt aber nicht eine entsprechende Ausscheidung; vielmehr wird das Silber, und zwar in metallischer Form (in feinster Verteilung), in dem Bindegewebe der Haut, der Schleimhäute, wie der inneren Organe abgelagert, wodurch eine schiefergraue Verfärbung der Haut, der Conjunctiva usw. entsteht: sogenannte „Argyrie", die durch kein Mittel zu beseitigen ist, also das ganze Leben bestehen bleibt.

Argentum nitricum, salpetersaures Silber, $AgNO_3$; in Form weißer oder grauweißer, schmelzbarer Stäbchen mit kristallinischem Bruch vorrätig gehalten; in Wasser bis zu 10 Proz. löslich. Argentum nitricum ist in Form von Stäbchen, Lösungen usw. stets in dunklem Glase aufzubewahren. Es macht an der Haut wie an der Wäsche usw. schwarze Flecken; dieselben lassen sich durch Ammoniak, besser noch durch Cyankalium (Vorsicht!) entfernen. Innerlich wird das Argentum nitricum meist in Pillenform verordnet (mit Bolus alba, nicht mit organischer Pillenmasse, durch die die Metalloxyde wie deren Salze zersetzt werden). Die Maximalgabe beträgt **0,03!** pro dosi, **0,1!** pro die. Man gibt das Argentum nitricum innerlich seit alters her bei Tabes dorsalis. Ob wirklich durch das $AgNO_3$ eine Besserung bei Tabes erreicht werden kann, ist recht zweifelhaft. Jedenfalls wird man nie zugunsten der $AgNO_3$-Medikation auf eine aussichtsvollere Behandlung (Quecksilber-, elektrische, Bade-Kur o. ähnl.) verzichten; andererseits besitzen wir, wenn medikamentöse Behandlung erwünscht erscheint, kein anderes Mittel, das etwa bei Tabes wirksamer wäre. Nur darf man das Argentum nitricum nicht allzulange fort geben, weil es sonst zu Argyrie kommen kann. Man hat das Argentum nitricum auch bei anderen chronischen Rückenmarksleiden, bei Epilepsie und bei Chorea gegeben. Wirksam ist innerliche Verabreichung von Argentum nitricum

bei gewissen Magenerkrankungen: bei Magengeschwür, bei Hypersekretion der Magenschleimhaut, bei chronischem Magenkatarrh. Man gibt es in Pillen oder in Lösung. Man kann auch verdünnte Lösungen (1 : 3000—1 : 1000) zur Magenspülung verwenden (erst eine „Reinigungsspülung", dann die $AgNO_3$-Lösung 1—2 Min. verweilen lassen, dann Auswaschung des Magens).

Äußere Anwendung. Argentum nitricum ist zweifellos das wirksamste unter den adstringierenden Mitteln. Es findet — mit Recht — vielseitigste Anwendung. Es steht anderen adstringierend wirkenden Schwermetallsalzen dadurch gegenüber, daß es auch in hohen Konzentrationen, die bereits ätzend wirken, niemals Entzündung mit Gefäßerweiterung verursacht. Dies kommt daher, daß die Gefäße unter der Einwirkung des Silbernitrats starr, einer mechanischen Ausdehnung (geschweige denn einer Ausdehnung durch vasodilatatorischen Einfluß) unfähig werden, was in diesem Maße durch kein anderes, ähnliches Mittel zu erreichen ist. Mit konzentrierteren Silbernitratlösungen kann man somit eine unmittelbare ätzende wie eine nachträgliche adstringierende Wirkung erreichen, was in vielen Fällen von großem Nutzen ist. In der Mundhöhle wendet man Touchierung mit starken Silbernitratlösungen (ev. mit dem Höllensteinstift selbst) an bei aphthösen kleinen Geschwüren der Lippen, der Zunge oder Wangenschleimhaut. Ausgedehnte Anwendung findet Höllensteinpinselung bei Katarrhen der Rachenschleimhaut. Bei beginnender akuter Angina sucht man durch Pinselung mit stärkeren (2—10 %) Lösungen die Affektion zu coupieren; dies gelingt in vielen Fällen, aber natürlich nicht in allen. Bei chronischem Rachenkatarrh muß man durch lange Zeit hindurch konsequent tägliche Pinselungen vornehmen. Bei Pharyngitis hypertrophica oder granulosa kann man erst eine Zeitlang mit Jod touchieren (s. bei Jod) und dann durch mehrere Wochen mit Höllenstein pinseln lassen; oder man zerstört zunächst die Granulationen durch Ätzung (ev. mit dem Höllensteinstift) und pinselt dann weiter. Für Nase und Ohr wird Argentum nitricum weniger benutzt. Dagegen findet das Mittel vielfachste Anwendung bei Erkrankungen der Kehlkopfschleimhaut. Bei chronischem Stimmbandkatarrh müssen ähnlich, wie beim chronischen Rachenkatarrh, die Pinselungen konsequent durch lange Zeit durchgeführt werden. Höllensteinpinselungen mit immer steigenden Konzentrationen (bis zu 50 %), schließlich auch Ätzung mit Höllenstein in Substanz werden bei tuberkulösen Geschwüren des Kehlkopfes vorgenommen. Bei vorhandenen Polypen ist gleich mit energischer Ätzung vorzugehen, da man sonst leicht infolge der Reizung vermehrtes Wachstum beobachtet (ev. ist hier der Höllenstein durch Milchsäure zu ersetzen). An der Conjunctiva wendet man bekanntlich Einträufelung 2 % Höllensteinlösung bei Neugeborenen an, um Ausbildung von Blenorrhoe (durch Infektion von den Genitalien der Mutter) zu verhüten. Auch beim Erwachsenen kann man bei Blenorrhoe mit Vorteil Höllensteinlösung, aber verdünnter als 2 % (die sehr stark reizt), benutzen; ev. träufelt man zur Schmerzverhütung vorher Kokainlösung ein. Bei Trachom wird zuweilen mit Höllenstein (häufiger mit dem Kupfer- oder Alaunstift) geätzt. — An Wund- und Geschwürsflächen der Haut wird Höllensteinlösung als Adstringens wenig benutzt; dagegen findet der Höllensteinstift als Ätzmittel zur Ätzung schlaffer Granulationen, zur Offenhaltung von Fistelmündungen u. ähnl. vielfache Verwendung (s. bei „Ätzmitteln"). Als Adstringo-Antiseptikum wird Argentum nitricum zur Behandlung der Harnwege viel gebraucht. Hier benutzt man es in stark verdünnten Lösungen

(1 : 3000—1 : 1000). Silbernitrat ist eines der wirksamsten, vielleicht das wirksamste Mittel gegen Gonorrhoe. Früher hat man versucht, durch Injektion starker Lösungen (2—4 %) die beginnende Erkrankung zu coupieren, doch ist man hiervon abgekommen, da man keine deutlichen Erfolge gesehen hat, und die Anwendung derartiger Lösungen außerordentlich schmerzhaft ist. Man beginne mit 0,03 % Lösung, lau zu injizieren, nach vorgängiger Reinigungsinjektion mit lauem Wasser; die $AgNO_3$-Lösung ist möglichst lange in der Harnröhre zu halten. Später kann man auf 0,05—0,1 % Lösungen steigen. Es ist immer darauf aufmerksam zu machen, daß durch Höllensteinlösungen an der Wäsche usw. schwarze Flecken entstehen. Für die Blase ist verdünnte Silbernitratlösung ein ausgezeichnetes Spülmittel bei frischem wie bei chronischem Katarrh wie bei geschwürigen Prozessen. Die Blase ist sorgfältig zu entleeren und auszuspülen, damit nicht durch das Chlornatrium des Harnes Chlorsilber gefällt werde; ebenso ist nach der Spülung mit Silbernitrat das letztere durch Wasserspülung zu entfernen. Auch für geschwürige Prozesse im Dickdarm (Ruhr u. ähnl.) ist verdünnte Höllensteinlösung ein ausgezeichnetes Mittel; man injiziere (nach vorgängigem Reinigungsklistier) 50 ccm 0,1 % Silbernitratlösung, unter Zusatz einiger Tropfen Opiumtinktur, um das $AgNO_3$-Klistier möglichst lange halten zu können.

An Stelle des Argentum nitricum, das auch in verdünnten Lösungen noch stark sensibel reizt und außerdem nur relativ oberflächliche Wirkungen entfaltet, hat man — namentlich zur Behandlung der Gonorrhöe — organische Silberpräparate empfohlen, die das Ag „in larvierter Form" enthalten. Solche sind:

Argonin, Silberkasein; kaum reizend, nur schwach adstringierend, Gonokokken abtötend. Es ist ein weißes Pulver, das unter vorsichtigem Erwärmen (auf dem Wasserbade) gelöst werden muß; es gibt mit Eiweiß und Kochsalz keine Fällung. In 2 % Lösung zu verwenden.

Protargol, Silbereiweißverbindung mit 8 Proz. Silbergehalt; gelbliches, in Wasser leicht lösliches Pulver. Eiweiß und Kochsalz nicht fällend, wenig reizend, kräftig Gonokokken tötend. Zur Injektion in 0,25—1 % Lösung; zur Abortivbehandlung frischer Gonorrhoe in 2—4 % Lösung.

Argentamin, Äthylendiaminsilberphosphat; Eiweiß und Kochsalz nicht fällend; stark wirksam, aber beträchtlich reizend. Zur Injektion in Lösungen von 1 : 5000—1 : 1000.

Itrol, Argentum citricum, und Aktol, Argentum lacticum. Zur Wundbehandlung als Pulver oder Salbe 1 : 100—1 : 50, in Lösung 1 : 10000—1 : 4000.

Zink. Die löslichen Zinksalze wirken eiweißfällend, dementsprechend in höheren Konzentrationen ätzend, in niedrigeren adstringierend bezw. desinfizierend. Als Ätzmittel kommt hauptsächlich das Zinkchlorid (s. S. 50), als Adstringens das Zincum sulfuricum zur Verwendung, als Antiseptikum (bezw. als „Adstringo-Antiseptikum") allenfalls das Zincum sulfocarbolicum (phenylschwefelsaures Zink), während die Zinksalze als „reine" Antiseptika kaum verwendet werden. Das in Wasser unlösliche Zinkoxyd wirkt auf Wund- und Geschwürsflächen adstringierend und austrocknend und zugleich keimwidrig; es eignet sich daher — als Streupulver wie als Salbe — zu mannigfaltiger Verwendung. Innerlich genommen verursachen die löslichen Zinksalze Ekel und Erbrechen. Das Erbrechen erfolgt bei Zinksulfat (wie bei Kupfersulfat) so prompt, daß diese Mittel als Brechmittel Verwendung finden.

Die unlöslichen Zinkverbindungen erzeugen natürlich kein Erbrechen; sie werden seit alter Zeit als Mittel gegen mit Krämpfen verbundene Neurosen (Epilepsie, Chorea) gebraucht. Wie diese Wirkung zustande kommt, ist nicht klar; im Tierversuch wird durch Zinkdarreichung Unruhe, Schreckhaftigkeit, Gliederzuckungen, zuweilen Krämpfe hervorgerufen. Beim Kaltblüter wirken die Zinksalze (wie auch andere anorganische und organische Emetika) lähmend auf die quergestreifte Muskulatur; beim Säugetier beobachtet man Degenerationen der parenchymatösen Organe, insbesondere Nephritis — dies alles aber nur bei Zufuhr sehr großer, leicht resorbierbarer Zinkmengen. Beim Menschen wird als Folge akuter Zinkvergiftung das sogenannte Gießfieber beobachtet (akuter Katarrh mit Fieber), sowie als chronische Zinkvergiftung sensible und motorische Störungen, die auf Erkrankung der Vorder- und Seitenstränge des Rückenmarks bezogen werden (vgl. Giftlehre).

Zincum chloratum, Zinkchlorid, $ZnCl_2$; weißes, Wasser lebhaft anziehendes (deshalb als Trockenmittel bei chemischen Operationen benutztes), an der Luft zerfließendes Pulver. Als Ätzmittel benutzt (s. S. 50). Es erzeugt einen weichen, zerfließlichen Ätzschorf, dringt daher in die Tiefe. Es dient zur Zerstörung tiefer gelegener Krankheitsherde, z. B. von Lupusknötchen, ferner zu ausgiebiger Ätzung bei weichem Schanker, septischen Wunden, Gangrän, Noma usw. Auch zur Entfernung von Pigment- oder Gefäßgeschwülsten kann es benutzt werden. Bei gonorrhoischer Vaginitis und Endometritis empfiehlt es sich zu (warmen) Ausspülungen (in 1 % Lösung) oder zu intrauteriner Ätzung (mit in 50 % Lösung getauchter Watte). Als Verbandwasser in 0,5 % Lösung; zu Kehlkopfpinselung in 1—5 % Konzentration.

Zincum sulfuricum, schwefelsaures Zink, $ZnSO_4 + 7H_2O$; farblose, an der Luft verwitternde Kristalle, in Wasser leicht löslich. Als Adstringens (s. S. 51), in 0,2 % Lösung zur Einträufelung ins Auge, zu 0,25—0,5 % als Injektion in die Harnröhre. Innerlich zuweilen (selten!) als Brechmittel angewendet. Maximaldosis **1,0!**

Zincum sulfocarbolicum, plenylschwefelsaures Zink, $Zn(C_6H_5SO_4)_2 + 8H_2O$. Als Injektion bei Gonorrhoe in 0,1—1 % Lösung.

Zincum oxydatum, Zinkoxyd, ZnO; amorphes, weißes, in Wasser unlösliches Pulver. Innerlich bei Epilepsie und Chorea verwendet, falls andere Mittel (Brom usw.) sich als unwirksam erweisen; es soll namentlich bei kindlichem Alter wirksam sein. Man gibt es, mit 0,03 pro dosi, dreimal täglich, beginnend und bis zu 0,15 pro dosi steigend, durch Monate hindurch; bei Erwachsenen bis zu 0,5 pro dosi und darüber. Wie Zincum oxydatum wird auch das Zincum aceticum und Zincum valerianicum als Nervenmittel gegeben. — Äußerlich gegen Intertrigo, Rhagaden, Ekzeme, Geschwüre viel verwendet, als Streupulver oder als „Zinksalbe", Unguentum Zinci (1 Teil Zinkoxyd auf 9 Teile Salbengrundlage). An Stellen, an denen ein Verband oder Zinksalbe schwer anzubringen ist, bei Ekzemen des Gesichts, namentlich in der Kinderpraxis, bewährt sich der eine schützende Decke bildende „Zinkleim": Rp. Zinc. oxydat. 10,0, Gelatin., Glycerin., Aq. dest. ana 30,0. M. f. Pasta. Erwärmt aufzutragen.

Kupfer. Die löslichen Kupfersalze wirken eiweißfällend, daher ätzend. Die Ätzwirkung wird hauptsächlich in der Augenheilkunde (bei Trachom) verwendet, und zwar ist zu diesem Zweck das Kupfersulfat und das Kupferalaun in Gebrauch. Die fettsauren Kupfersalze, das essigsaure und das kohlensaure Kupferoxyd, die den sogenannten

„Grünspan" bilden, ätzen ebenfalls; sie können daher Gastroenteritis herbeiführen; jedoch ist die Furcht des Laien vor der „Grünspanvergiftung" im allgemeinen sehr übertrieben, die Gefährlichkeit kleiner Grünspanmengen durchaus nicht sehr bedeutend. Die Furcht des Publikums vor dem „Grünspan" rührt offenbar von dem ekelerregenden Geschmack und der brechenerzeugenden Wirkung der löslichen Kupfersalze her. Wegen seiner absolut sicheren brechenerregenden Wirkung wird das Kupfersulfat therapeutisch als Brechmittel verwendet. Es bewirkt (wie das Zinksulfat) das Erbrechen reflektorisch, durch sensible Reizung der Magenschleimhaut; durch das Erbrechen wird das Kupfersulfat (wie auch andere lösliche Cu-Verbindungen, z. B. die fettsauren) aus dem Magen herausbefördert. Von der intakten Magen- und Darmschleimhaut wird Kupfer nicht resorbiert. Daher gibt es auch (trotz beständiger Zufuhr kleiner Cu-Mengen aus Kochgeschirren, aus denen Cu namentlich durch saure Speisen gelöst wird) keine chronische Kupfervergiftung. — Als Adstringentien und als Antiseptika werden Kupferverbindungen wenig benutzt.

Cuprum sulfuricum, schwefelsaures Kupfer, $CuSO_4 + 5H_2O$; blaue, in Wasser leicht lösliche Kristalle. Dient als „Kupferstift" (sowie als „Kupferalaunstift" aus Cuprum aluminatum — s. S. 50) als Ätzstift bei Trachom. Zuweilen zu Augentropfen benutzt, in 0,1—0,2 % Lösung. Innerlich wird Cuprum sulfuricum als Brechmittel verwendet; bis **1,0!** (mehrmals hintereinander 0,1—0,2 als Einzeldosis, in Lösung, bis Erbrechen erfolgt; bei Kindern entsprechend weniger). Früher hat man das Kupfersulfat namentlich bei Diphtherie gegeben, um durch heftige Erbrechen-Hustenstöße eine Hinausbeförderung der diphtheritischen Membranen nach außen zu erzielen. — Das Kupfersulfat ist ein wirksames Antidot bei akuter Phosphorvergiftung. Es wirkt hier nicht nur als Brechmittel, wobei es den verschluckten Phosphor nach außen befördert, sondern auch dadurch, daß es einerseits (wie alle Metalloxyde) als Oxydationsmittel wirkt (den Phosphor — zum Teil wenigstens — in phosphorige Säure verwandelt); vor allem aber wird auf dem Phosphor metallisches Kupfer niedergeschlagen, sodaß die verschluckten Phosphorstückchen von einer Kupferschicht überzogen und dadurch der Resorption entzogen werden (s. „Phosphorvergiftung" in Giftlehre).

Blei. Die löslichen Bleisalze wirken, wie andere Schwermetallsalze, eiweißfällend, daher ätzend. Als lösliches Bleisalz kommt für medizinische Verwendung wesentlich nur das essigsaure Blei in Betracht. Praktisch wird das Plumbum aceticum als Ätzmittel kaum verwendet. Bei akuter Vergiftung mit essigsaurem Blei findet man Verätzung des Magendarmkanals, die aber verhältnismäßig keine sehr intensive ist, da das Blei sehr bald durch das Eiweiß, das Chlornatrium und die Kohlensäure des Magen- bezw. Darminhaltes als unlösliches Albuminat, Chlorid, Karbonat ausgefällt wird. Das essigsaure Blei entfaltet ausgesprochene adstringierende, sowie mäßige antiseptische Wirkung. Es wird sowohl innerlich, als Darmadstringens, wie äußerlich, bei oberflächlichen Wunden und Geschwüren usw., angewendet. Stark verdünnte Lösung von Plumbum aceticum wird als „Bleiwasser" bei entzündeter Haut vielfach benutzt, weil das Bleiwasser eine eigentümlich „kühlende" Wirkung erzeugt. Die Bleiverbindungen spielen als Salben und Pflaster bezw. als Salben- und Pflastergrundlage eine wichtige Rolle, indem sie eine schützende, die Heilung befördernde Decke über exkoriierter, entzündeter Haut bilden.

Die Bleiverbindungen werden vom Magendarmkanal wie von anderen Schleimhäuten, von Wund- und Geschwürsflächen, in kleinsten Mengen auch von der äußeren Haut resorbiert und führen dann chronische Vergiftung herbei. Die Symptome der chronischen Bleivergiftung sind äußerst mannigfaltige. Das Blei äußert Giftwirkungen auf die verschiedensten Körperzellen. Es bewirkt Degenerationen an den parenchymatösen Drüsen, denen sich später indurierende Entzündung (Leber- und Nierenzirrhose) anschließt. Durch Schädigung des Blutes und der blutbildenden Organe entsteht schwere Anämie. Eigentümliche Wirkung besitzt das Blei auf die glattmuskeligen Organe. Es bewirkt krampfhafte tonische Zusammenziehung des Darmes („Bleikolik"), verengert die Blutgefäße (erzeugt Blutdrucksteigerung und harten Puls) und führt krampfhafte Kontraktionen des schwangeren Uterus herbei (nicht selten wird Bleisalbe innerlich von Frauen zwecks Abtreibung genommen). Das Blei erzeugt ferner sensible (Bleiarthralgien) und motorische (Bleitremor, Bleilähmung) sowie — bei sehr schwerer Vergiftung — auch psychische Störungen (Encephalopathia saturnina) (Ausführliches hierüber s. Giftlehre). Ausgeschieden wird das Blei durch die Nieren wie auch durch den Verdauungskanal; am Zahnfleischrand entsteht bei Bleivergiftung eine graue Einlagerung von Schwefelblei (sogenannter „Bleisaum"). Wie andere Schwermetalle wird Blei in der Leber abgelagert; das einmal in den Körper aufgenommene Blei ist sehr schwer wieder aus ihm zu entfernen.

Plumbum aceticum, neutrales essigsaures Bleioxyd, $Pb(C_2H_3O_2)_2 + 3\,H_2O$ („Bleizucker"); farblose Kristalle, in Wasser leicht löslich, von süßlichem, styptischem Geschmack. Innerlich als Darmadstringens, bei Katarrhen, Geschwüren, Blutungen des Darmes benutzt. Man hat das Plumbum aceticum vielfach auch bei Blutungen innerer Organe (Hämoptoe usw.) gegeben, in der Hoffnung, durch dasselbe eine Verengerung der Gefäße und dadurch eine Stillung der Blutung zu erzielen. Man verordnet Plumbum aceticum als Pulver oder in Pillen, bis zu **0,1!** pro dosi, **0,3!** pro die. — Äußerlich wird Plumbum aceticum wenig gebraucht (zuweilen in 0,2—0,5 % Lösung zu Injektionen in die Harnröhre). Meist benutzt man statt dessen den Liquor plumbi subacetici, Lösung von basisch essigsaurem Blei („Bleiessig"), durch Erwärmen von in Wasser gelöstem $Pb(C_2H_3O_2)_2$ mit PbO gewonnen, alkalisch reagierend; klare, durch die Kohlensäure der Luft (Bildung von unlöslichem Bleikarbonat) sich trübende Flüssigkeit. 1 Teil Liquor plumbi subacetici, mit 50 Teilen Wasser verdünnt, gibt Aqua plumbi, Bleiwasser, das, ähnlich wie Aqua Goulardi (1 Teil Bleiessig, 1 Teil Spiritus, 48 Teile Wasser) vielfach zu „kühlenden" Umschlägen auf die entzündete Haut usw. gebraucht wird. — Unguentum plumbi, Bleisalbe, besteht aus 1 Teil Bleiessig und 9 Teilen Salbengrundlage; Unguentum plumbi tannici aus 2 Teilen Bleiessig, 1 Teil Gerbsäure und 17 Teilen Schweineschmalz.

Die Oxyde des Bleis: Lithargyrum (Bleiglätte), gelbliches Pulver, und Minium (Mennige), rotes Pulver, werden vorzugsweise (das letztere seltener) zur Bereitung von Pflastern und Salben benutzt. Bleioxyd (Lithargyrum), mit gleichen Teilen Olivenöl und Schweinefett und wenig Wasser zusammen gekocht, gibt „Pflastermasse" (vgl. Arzneiverordnungslehre). Das Emplastrum Lithargyri, Bleipflaster, ist ganz indifferent und klebt an und für sich nicht; es wird im allgemeinen nur als Pflastergrundmasse benutzt, aus welcher die folgenden Präparate hergestellt werden: Emplastrum adhaesivum, Heftpflaster (aus Bleipflaster, Wachs, Dammarharz, Kolophonium und wenig

Terpentin), klebend, etwas reizend; zur Fixierung kleiner Verbände dienend, dagegen zur direkten Bedeckung von Wunden nicht geeignet. — Emplastrum Lithargyri compositum, Gummipflaster (aus Bleipflaster, Wachs, Gummiharz und Terpentin bereitet), klebend, leicht reizend. — Emplastrum saponatum, Seifenpflaster (aus Bleipflaster, Wachs, Seife und Kampfer), wenig klebend, leicht reizend. — Emplastrum fuscum camphoratum, Mutterpflaster, (Bleipflaster, aus Mennige und Öl dargestellt, mit Zusatz von Wachs und Kampfer).

Unguentum diachylon Hebrae, die altberühmte „Hebrasalbe"; aus gleichen Teilen Emplastrum Lithargyri und Oleum olivarum dargestellt; fast weiße Salbe; ein Hauptmittel zur Behandlung des chronischen nässenden Ekzems: die Salbe wird, messerrückendick auf Flanell aufgestrichen, auf die erkrankten Stellen appliziert und täglich erneuert (die alte Salbe ist mit Öl, nicht mit Wasser, zu entfernen). Die Hebrasalbe wird auch sonst viel (bei Rhagaden, Exkoriationen, nässenden Stellen, Pruritus ani, Fußschweiß usw.) angewandt.

Aus Cerussa, kohlensaurem Bleioxyd („Bleiweiß"), werden Unguentum Cerussae, Unguentum Cerussae camphoratum und Emplastrum Cerussae hergestellt; dieselben werden in ähnlicher Weise wie die entsprechenden Bleioxydpräparate verwendet.

Wismut. Lösliche Wismutpräparate kommen für die praktische Verwendung nicht in Betracht. Die Wismutverbindungen wirken daher nicht als Ätzmittel oder als Antiseptika. Die zur medizinischen Verwendung kommenden Wismutsalze, das Wismutnitrat, Gallat, Salizylat, in Wasser sämtlich nicht bezw. schwer löslich, entfalten aber auf sezernierende Wund- oder Geschwürsflächen eine deutliche Sekretionsbeschränkung, die mit einer leicht adstringierenden sowie einer deutlich wachstumshemmenden Wirkung verbunden ist (Bakterien auf einem festen Nährboden werden durch eine darauf gebrachte Lage von Wismutsubnitrat- oder Dermatolpulver zwar nicht abgetötet, kommen aber auch nicht zur Entwicklung). Die genannten Verbindungen sind durchaus reizlos; sie schützen gleichzeitig mechanisch die bedeckten wunden Flächen, sodaß diese unter der Schutzdecke zum Abheilen gelangen können. Vom Magendarmkanal aus werden Wismutsalze nicht resorbiert, können daher — auch bei Verabreichung großer Gaben — nicht giftig wirken. Dagegen wird das Wismutsubnitrat in kleinen Mengen von Geschwüren oder bloßliegenden Gewebsflächen aus resorbiert, sodaß es bei Anwendung des Mittels auf ausgedehnte Körperstellen (Unterschenkelgeschwüre, ausgedehnte Brandwunden) zu (selbst tödlicher!) Vergiftung kommen kann. Die Wismutvergiftung ähnelt in vielen Stücken der Quecksilbervergiftung: man beobachtet Stomatitis (eventuell mit einem „Wismutsaum" am Zahnfleisch), Entzündung des Dickdarms mit Bildung hämorrhagischer Geschwüre (das Wismut wird, wie das Hg, hauptsächlich durch den Enddarm ausgeschieden) und parenchymatöse Nierenentzündung.

Bismutum subnitricum, basisch salpetersaures Wismut (Magisterium Bismuti); weißes, in Wasser unlösliches Pulver. Es bildet sich, wenn man eine konzentrierte Lösung von kristallisiertem, neutralem salpetersaurem Wismut mit reichlichen Mengen Wasser verdünnt: es scheidet sich dann das basische Salz von der Zusammensetzung $BiONO_3 + BiOOH$ aus. Man wendet das Bismutum subnitricum innerlich an bei rundem Magengeschwür, bei Hyperchlorhydrie, sowie bei allen Formen von Kardialgie. Die günstige Wirkung auf das Magengeschwür rührt offenbar davon her, daß das Wismutsubnitrat auf

dem Geschwür einen dasselbe völlig auskleidenden Überzug bildet, der es vor mechanischen wie chemischen Insulten durch die Ingesta schützt. Man gibt daher bei Magengeschwür das Mittel bei leerem Magen (als Schüttelmixtur 10,0 : 150,0, eßlöffelweise) und empfiehlt wohl auch Einnahme in einer solchen Körperlage, daß sich das Wismutpulver vermöge seiner Schwere auf den Geschwürsgrund abscheide. Bei Kardialgie, die durch übermäßige Salzsäureproduktion seitens der sonst gesunden Schleimhaut bedingt ist (Auftreten der Schmerzen ca. $^3/_4$ Stunden nach der Mahlzeit, zur Zeit des Auftretens der freien HCl im Magen), gibt man das Wismutsubnitrat $^1/_2$ Stunde nach dem Essen (zu 1,0—2,0, eventuell mit Magnesia usta als Säuretilger). Ob das Bismutum subnitricum auch bei rein nervösen Magenschmerzen helfen kann, ist fraglich; es wird aber auch zu diesem Zweck vom Arzte viel verordnet und vom Publikum gern genommen. Das Bismutum subnitricum kann auch bei Darmgeschwüren: bei dem dem runden Magengeschwür analogen Duodenalgeschwür, bei tuberkulösen Darmgeschwüren usw., günstige Wirkungen entfalten. Das Wismut bleibt, wie oben bemerkt, ganz unresorbiert und wird vollständig mit den Fäces wieder ausgeschieden, die letzteren durch Schwefelwismutbildung schwarz färbend. — Äußerlich wird das Bismutum subnitricum bei stark sezernierenden Geschwüren: Unterschenkelgeschwür, Verbrennungen II. und III. Grades, mit Erfolg angewandt; jedoch sei man bei sehr ausgedehnten Geschwürsflächen vorsichtig wegen der Gefahr der Resorption (s. oben).

Bismutum subsalicylicum, basisch salizylsaures Wismut; weißes, in Wasser unlösliches Pulver; wie Bismutum subnitricum zu verwenden; bei den infektiösen Diarrhöen der Kinder empfohlen (als Schüttelmixtur).

Bismutum subgallicum, basisch gallussaures Wismut, Dermatol; safrangelbes, in Wasser unlösliches, geschmack- und geruchloses, sehr feines Pulver. Wenn man Dermatol in ein Auge einstäubt, an dem eine Anzahl kleinster Geschwürchen und Epithelverletzungen vorhanden sind, so sieht man, nachdem durch Lidschlag und Tränen das überschüssige Dermatol entfernt ist, überall den Geschwürsgrund mit einer gleichmäßig dichten Lage des Dermatolpulvers bedeckt; ja es treten, durch die Dermatolauskleidung kenntlich gemacht, eine Anzahl Substanzverluste hervor, die vorher nur mit größter Mühe oder gar nicht zu entdecken waren. Das Dermatol hat also die Eigenschaft, sich Wund- und Geschwürsflächen fest aufzulagern und einen kontinuierlichen, die ganze Oberfläche gleichmäßig bedeckenden Überzug zu bilden, der die Unterlage vor mechanischen und chemischen Insulten schützt. Das Dermatol entfaltet hierbei, wohl ebensosehr durch seine physikalischen Eigenschaften (als feines Pulver mit relativ großer Oberfläche) wie seine chemischen Eigenschaften (als Adstringens) eine kräftige austrocknende Wirkung. Eine eigentliche antiseptische Wirkung besitzt das Dermatol nicht; wohl aber wird das Wachstum der Bakterien unter der Dermatoldecke — wohl hauptsächlich durch die „austrocknende" Wirkung des Dermatols — verhindert bezw. verzögert. Das Dermatol ist absolut reizlos und, weil es in Wasser total unlöslich ist und daher auch nicht zur Resorption gelangt, auch gänzlich ungiftig. Man benutzt das Dermatol als Streupulver (pur oder mit Talcum und Amylum) bei Intertrigo (als „Kinderstreupulver" viel gebraucht), bei nässenden Ekzemen, bei Fuß- und Unterschenkelgeschwüren, bei Brandwunden, bei nicht infizierten Riß- und Quetschwunden, bei Operationen an Vulva und Damm (da, wo ein aseptischer Verband nicht möglich, und gleichzeitig reichliche Sekretion von der Nachbarschaft her unvermeidlich ist). Das

Dermatol hat sich auch bei Geschwüren des Magendarmkanals, namentlich bei tuberkulösen Darmgeschwüren, sehr bewährt.

Tonerde. Lösliche Tonerde- (Aluminium-) Verbindungen wirken eiweißfällend, daher ätzend; die Ätzwirkung ist freilich eine weitaus geringere als bei den echten Schwermetallsalzen. In größeren Mengen innerlich genommen, erzeugen Aluminiumsalze Übelkeit, Erbrechen und Diarrhöen, aber keine schwerere Vergiftung. Vom Magendarmkanal werden sie nicht aufgenommen. Praktisch werden die Aluminiumverbindungen hauptsächlich wegen ihrer adstringierenden Wirkung verwendet.

Alumen, schwefelsaures Aluminium-Kalium, $AlK(SO_4)_2 + 12\ H_2O$, (Alaun); farblose Kristalle, in ca. 10 Teilen Wasser löslich, von stark zusammenziehendem Geschmack. Bei den verschiedensten katarrhalischen Zuständen der Schleimhäute gebraucht: feinst gepulvert zu Einblasungen bei Kehlkopfkatarrh; Tampons mit Alaunpulver bei Blenorrhoe der Scheide; mit einem indifferenten Pulver verdünnt als Schnupfpulver bei Ozäna usw. Vor allem zu Gurgelungen ($^1/_2$ Teelöffel auf 1 Glas Wasser) bei katarrhalischer Angina benutzt.

Aluminium aceticum, essigsaure Tonerde; stark Wasser anziehend, daher zerfließlich; wird in der Apotheke meist als Liquor Aluminii acetici abgegeben; farblose Flüssigkeit; in ca. 3% Lösung zur Gurgelung bei Angina, zur Scheidenausspülung, wie als feuchtes Verbandmittel benutzt. Die essigsaure Tonerde dient zu „kühlenden Umschlägen" bei entzündeter bezw. hyperämischer Haut, sowie auf Wunden als sekretionsbeschränkendes, granulationsanregendes Mittel.

Bolus alba oder Argilla, kieselsaures Aluminium, Ton; in Wasser unlösliches, weißes, fettig sich anfühlendes Pulver. Als „austrocknendes" Streupulver bezw. Konstituens für Streupulver (Dermatolstreupulver usw.) viel gebraucht. Dient auch zur Herstellung von Pillenmasse (s. Arzneiverordnungslehre).

5. Acria — Hautreizmittel.

Hautreizmittel spielen in der täglichen Praxis des Arztes wie als Volks- bezw. Hausmittel eine sehr wichtige Rolle. Nicht nur, daß das Publikum äußerlich zu applizierende Mittel, die zudem eine sinnfällige Lokalwirkung (Hautrötung, Wärmegefühl) hervorrufen, stets gern anwendet: man kann tatsächlich mittels der Hautreizmittel eine ganze Reihe lokaler wie entfernter Wirkungen hervorrufen, die, richtig geleitet, zahlreiche Krankheitsprozesse günstig beeinflussen können.

Man teilt die Hautreizmittel, Epispastika, ein in Rubefacientia, hautrötende, Vesicantia, blasenziehende, und Suppurantia, eiterungserregende Mittel (die letzteren, die man früher viel „zur Ableitung" benutzte, sind heute kaum noch in Gebrauch). Seit alters her hatte man die Anschauung, daß durch die Hautreizmittel die „schlechten Säfte" von den kranken Teilen abgeleitet würden. Man unterschied Derivantia, die nach der unmittelbaren Nachbarschaft, und Revulsiva, die nach weit entfernten Teilen „schlechte Säfte", „stockendes Blut" ableiten sollten. Bepinselte man die Haut über einem kranken Handgelenk mit Jodtinktur, so war das ein Derivans; behandelte man eine Lungenentzündung mit Auflegen von einem Senfteige auf die Wade, so war das ein Revulsivum. Die Hautreiz-

mittel wirken sämtlich lokal stark hyperämisierend. Die Revulsiva sollen nun auf entfernte Körpergebiete (auf entzündete oder wenigstens hyperämische Teile) anämisierend wirken. Daß sie dies können, ist zweifellos. Die Wirkung kann auf zweierlei Weise zustandekommen: Wenn eine mächtige Erweiterung der oberflächlichen und tieferen Gefäße an einem ausgedehnten Applikationsgebiet erfolgt, so werden andere, eventuell weit entfernte Gefäßgebiete gewissermaßen mechanisch gezwungen, ihr Blut herzugeben, und zwar tun dies besonders leicht solche Gebiete, die durch Entzündungsreiz o. ähnl. abnorm blutreich sind. Es kann aber auch durch sensible Reizung der Haut durch das Hautreizmittel reflektorisch eine Verengerung entfernter Gefäße bewirkt werden, wie man ja durch Reizung sensibler Nerven eine mannigfaltige Beeinflussung der verschiedenen Gefäßgebiete (z. B. Verengerung des Splanchnikusgebietes neben Erweiterung der Hautgefäße bei Reizung der sensiblen Fasern des Nervus ischiadicus) herbeiführen kann.

Von den örtlich wirkenden Derivantien nahm man bis vor kurzem an, daß sie das Blut aus der Tiefe der Gewebe an die Oberfläche zögen, daß sie, während sie die oberflächlichen Teile hyperämisierten, die tiefer gelegenen Teile anämisierten. Hierfür ist aber niemals ein Beweis erbracht worden. Vielmehr haben neuere Beobachtungen gezeigt, daß lokal entzündungserregende Mittel, wie die einfachen Hautreizmittel (wie auch lokal angewandte Wärme), eine Hyperämisierung der Gewebe bis in bedeutende Tiefen herbeiführen. Das ist für Alkoholumschläge, Applikation von Jodtinktur, Senfspiritus usw. exakt nachgewiesen worden. Die lokalen Epispastika wirken also keineswegs „derivierend", in dem Sinne von „blutabziehend"; sie bewirken vielmehr Kongestionierung der Haut und der direkt unter derselben gelegenen Teile bis in beträchtliche Tiefen hinab. Hyperämie ist aber eines der allerwichtigsten Selbstheilmittel des Organismus (Bier). Reichlich mit Blut durchströmte Organe und Gewebe heilen unendlich viel rascher als spärlich durchströmte. Ein Substanzverlust der Zunge (tiefes Geschwür infolge Verätzung mit Kalilauge z. B.) ist nach 3—4 Tagen ersetzt, während ein gleich-tiefes Geschwür der Haut ebensoviele Wochen zur völligen Ausheilung bedarf. Die Hyperämie kann allerdings gelegentlich bei Entzündungen, bei Regenerationsvorgängen usw. über das Ziel hinausschießen oder wenigstens unangenehme subjektive Symptome (Hitzegefühl, klopfende Schmerzen usw.) hervorrufen; diese subjektiven Beschwerden können dann durch lokale Anämisierung (Anwendung von Kälte z. B.) gehoben werden; es fragt sich aber, ob dadurch objektiv genützt, ob nicht vielmehr der Heilungsprozeß durch reichliche Anwendung des Eisbeutels usw. verzögert wird. Schmerzen in tiefer gelegenen Teilen (in Muskeln, Gelenken, Serosen usw.) können in zahlreichen Fällen durch Hautreizmittel gelindert werden; es finden ja gerade zu diesem Zwecke die Epispastika vielfachste Anwendung. Man benutzt hierzu nicht nur hautrötende, sondern auch sensibel reizende Mittel (Senfpflaster z. B.). Durch die Reizung eines sensiblen Gebietes können nämlich Schmerzen in einem anderen Gebiet unterdrückt werden (so verlieren wir die Empfindung der Zahnschmerzen, wenn irgendwo an der Haut — z. B. hinter dem Ohr — ein lebhafter Reiz gesetzt wird, — wenigstens so lange, als dieser Reiz in gewisser Lebhaftigkeit andauert); es können auf diese Weise durch einen Hautreiz Schmerzen in Muskeln, Gelenken usw. unterdrückt werden: daher die vielfache Anwendung der Hautreizmittel bei Muskel- und Gelenkrheumatismus. Übrigens soll gegen zahlreiche

schmerzhafte Zustände die Hyperämie an sich günstig, d. h. schmerzlindernd, wirken. Sicher ist, daß die Hyperämie auf eine ganze Anzahl physiologischer, „reparativer" Prozesse in eminent günstigem Sinne einwirkt. Die Auflösung von Exsudatmassen, die Resorption derselben durch die Gefäße, die Vernichtung pathogener Keime, die Bindung von Bakterientoxinen, die regenerativen Prozesse an den Gewebszellen werden durch Hyperämie gefördert und verstärkt. Es ist das nicht hoch genug einzuschätzende Verdienst Biers, die Hyperämie als Heilmittel in die Praxis eingeführt zu haben. Die Hautreizmittel, deren Wirkung sich, wie bemerkt, nicht nur auf die Oberfläche, sondern bis in beträchtliche Tiefe erstreckt, wirken durch nichts anderes als durch Hyperämie, und dadurch sind sie eben zu so mannigfacher Anwendung befähigt.

Als Hautreizmittel können die verschiedensten Substanzen dienen. Stärkere Salzlösungen, Kohlensäure, verdünnte Säuren und Alkalien können als milde Hautreizmittel wirken und reflektorisch mannigfache Wirkungen herbeiführen (s. S. 20). Stärker reizend und deshalb zur lokalen „epispastischen" Wirkung geeignet sind der Ätzammoniak und unter den niederen Fettsäuren die Ameisensäure (s. S. 39). Weiterhin übt das Jod, in wässeriger oder in spirituöser Lösung, eine kräftig reizende, in die Tiefe sich erstreckende Wirkung aus. Lokal reizend wirken ferner der Alkohol, das Chloroform u. ähnl. Verbindungen der Fettreihe, die ätherischen Öle, Terpene usw. Es sind dies teils leicht-flüchtige Stoffe (Stoffe, die schon bei gewöhnlicher Temperatur in Dampfform übergehen), teils solche Stoffe, die die Hautfette (Cholestearinfette) lösen bezw. von ihnen gelöst werden. Die genannten Körper dringen wegen dieser Eigenschaften durch die obersten Epidermisschichten hindurch und üben teils eine physikalische (gewissermaßen als Fremdkörper in molekularer Verteilung), teils eine chemische Reizung aus. Sehr stark — sensibel wie entzündlich — reizend wirkt das Senföl, das einen Isosulfocyansäureester darstellt. Zahlreiche heftig reizende Substanzen sind in einer großen Anzahl pflanzlicher und tierischer Organismen enthalten (in den Brennhaaren von Pflanzen, in den Mund- oder Stachelsekreten von Insekten usw.); von diesen Stoffen wird praktisch das Kantharidin (ein Säureanhydrid) als energisches „blasenziehendes" Reizmittel verwendet.

Ammoniak, Liquor Ammonii caustici, Ätzammoniak (vgl. S. 31). Ammoniak dringt als flüchtiges Gas leicht bis in die tieferen Schichten der Epidermis ein und erzeugt Hautrötung und Brennen. Zur Erzielung von Hautreizung benutzt man weniger den Ätzammoniak selbst als aus demselben dargestellte, zur Applikation auf die Haut geeignete Präparate, insbesondere die sogenannten „Linimente". Es sind dies Ammoniakseifen, durch Mischung von Liquor Ammonii caustici und Oleum olivarum hergestellt, von der Konsistenz halbflüssiger Salben. Sie werden vielfach zur Einreibung bei Muskelrheumatismus, chronischem Gelenkrheumatismus, Knochenhaut-, Sehnenscheiden-Entzündungen, Neuralgien usw. gebraucht.

Linimentum ammoniatum, „flüchtiges Liniment"; Mischung von 1 Teil Liq. Ammonii caustici und 4 Teilen Öl; dicke, halbflüssige, weiße Masse.

Linimentum ammoniato-camphoratum, „Kampferliniment; 1 Teil Liq. Ammonii caustici auf 3 Teile Ol. camphoratum und 1 Teil Ol. papaveris.

Linimentum saponato-camphoratum, „Opodeldok"; aus 25 Teilen Liq. Ammonii caustici, 10 Teilen Kampfer, 40 Teilen Seife, 420 Teilen Spiritus, 2 Teilen Thymianöl und 3 Teilen Rosmarinöl dargestellt. Durchscheinende, gelatinöse Masse, in der Handwärme schmelzend. Sehr beliebtes Einreibungsmittel.

Spiritus saponato-camphoratus, „flüssiger Opodeldok“: 12 Teile Liq. Ammonii caustici, 60 Kampferspiritus, 175 Seifenspiritus, 1 Thymianöl, 2 Rosmarinöl. Gelbe, klare Flüssigkeit. Zur Einreibung auf äußere Haut wie Kopfhaut viel gebraucht.

Ameisensäure, HCOOH. Ameisensäure ist eine farblose, sauer schmeckende, stechend riechende, stark reizende Flüssigkeit. Sie ist in verschiedenen Tieren (Ameisen) und Pflanzen (Nesselhaaren) enthalten. Zur Erzeugung von Hautreizung benutzt man entweder einen Auszug von Ameisen mit heißem Wasser, oder man verwendet den offizinellen Spiritus formicarum, „Ameisenspiritus“, 4 Proz. Ameisensäure enthaltend (vgl. S. 39).

Jod. Jod ist ein Halogen, und zwar stellt es (während Chlor ein — grünliches — Gas, Brom eine — braunrote — Flüssigkeit ist) schwarzgraue, metallisch glänzende Blättchen dar. Alle Halogene sind leicht-flüchtig. (Chlor ist selbst ein Gas; das Brom stößt braunrote Dämpfe aus; das Jod verwandelt sich schon bei niederer Temperatur leicht in Dampf, ohne vorher in flüssigen Zustand überzugehen: es „sublimiert“.) Erhitzt verwandelt sich das Jod in violetten Dampf. In Wasser ist Jod sehr wenig löslich (in ca. 5000 Teilen Aq. dest.); dagegen löst sich Jod leicht in einer wässerigen Jodsalz- (z. B. Jodkalium-) Lösung; eine Lösung von Jod in Jodkaliumlösung wird als „Lugolsche Lösung“ bezeichnet (sie ist je nach der Konzentration hellgelb bis dunkelbraun gefärbt). Das Jod löst sich ferner leicht — mit bräunlichgelber bis dunkelbrauner Farbe — in Alkohol: sogenannte „Jodtinktur“. In Chloroform und in Schwefelkohlenstoff ist Jod mit violetter Farbe löslich. Jod wirkt in konzentrierter Form gewebsschädigend, also ätzend, wenn auch lange nicht so hochgradig zerstörend wie das Brom oder gar das Chlor. In verdünnter Lösung, als Jodtinktur (bei der aber stets auch der Alkohol mitwirkt) wie als Lugolsche Lösung, wirkt es lokal reizend und entzündungserregend. Die entzündungserregende Wirkung des Jod ist eine eigenartige. Jod besitzt eine spezifische Wirkung auf die Gefäßwand, indem es die Durchlässigkeit derselben steigert. (Wenn man Tieren Jodlösung in das Blut injiziert, so bekommen sie regelmäßig Lungenödem, häufig auch Aszites, sowie Blutaustritte in verschiedene Gewebe). Injiziert man Jod in seröse Spalten, so kommt es zu einer typischen fibrinösen Entzündung mit Auflagerung von Fibrinmembranen auf die serösen Häute. Die Fibrin-bedeckten, ihres Epithels entkleideten, serösen Membranen haben die größte Neigung, miteinander zu verkleben und zu verwachsen. Daher wendet man Jodtinktur oder (als weniger stark reizend) Lugolsche Lösung zur Injektion in Körperhöhlen an, wenn man wünscht, deren Wände miteinander zur Verwachsung zu bringen: so namentlich bei Hydrozöle, ferner bei Echinokokken, namentlich der Leber, seltener bei Ovarialzysten (bei Injektion größerer Mengen von Jodtinktur in Ovarialzysten hat man üble Zufälle, selbst den Tod eintreten sehen). Äußerlich wird Jodlösung (meist als Jodtinktur) vielfach als hautreizendes Mittel angewandt. Wenn man Jodtinktur auf die Haut aufpinselt, so entsteht — neben Braunfärbung der Haut*) — Prickeln und Wärmegefühl. Das Jod dringt als flüchtiger Körper bei Pinselung der Haut bis in die tieferen Epidermisschichten ein und

*) Die braunen Jodflecke sind durch verdünnten Salmiakgeist oder besser durch Lösung von unterschwefligsaurem Natrium zu entfernen.

ruft dadurch eine sich in beträchtliche Tiefe erstreckende Reizung hervor. Diese Reizung ist zunächst eine sensible. Infolge dieser sensiblen Hautreizung kann ein Schmerzgefühl, das von einer tiefer gelegenen erkrankten Körperstelle herrührt, „abgeleitet", d. h. die Empfindung dieses Schmerzes (vorübergehend) unterdrückt werden. Die sensible Reizung durch das Jod führt reflektorisch eine Hyperämie der Haut an der gepinselten Stelle herbei. Außerdem besitzt das Jod auch direkte reizende, gefäßerweiternde Wirkung. Diese Wirkung erstreckt sich bis in beträchtliche Tiefe: nicht nur die Gefäße der Haut, auch die der darunter befindlichen Gewebe, der Muskeln, der Knochen, der Gelenke, erweitern sich. Diese Hyperämisierung kann auf erkrankte Teile in mannigfacher Weise günstig wirken (vgl. die diesen Abschnitt einleitenden Bemerkungen). Man wendet Jodpinselung an bei Schmerzen in Muskeln, Sehnenscheiden, Knochenhaut, Gelenken, Schleimbeuteln usw. Früher wurde Jodpinselung der Brusthaut ganz allgemein bei Entzündungen des Brustfells angewandt. — Das Jod bezw. seine Salze besitzen, wie früher auseinandergesetzt (vgl. S. 25), resorptionsbefördernde Wirkung (die übrigens durch die lokal-hyperämisierende Wirkung begünstigt wird); daher wird Jodpinselung beim Kropf (parenchymatöser Struma), bei hypertrophischen Drüsen, bei Exsudaten in Gelenken und serösen Höhlen usw. angewandt. — Bei Zahnwurzelhautentzündung wird ganz allgemein Jodpinselung des Zahnfleisches angewendet, teils um durch sensible Reizung den Schmerz „abzuleiten", teils um durch die hyperämisierende, vielleicht auch durch die resorptionsbefördernde Wirkung den Erkrankungsprozeß günstig zu beeinflussen. — Innerlich wird das Jod kaum noch gebraucht; zuweilen wird es bei anhaltendem Erbrechen (Seekrankheit, Erbrechen der Schwangeren) verordnet. Es darf natürlich nur in stark verdünnter Lösung gegeben werden.

Jodum purum; Maximalgabe **0,02!** pro dosi, **0,06!** pro die.

Tinctura Jodi, 1 Jod : 10 Spiritus; Maximalgabe **0,2!** pro dosi, **0,6!** pro die.

Lugolsche Lösung; nicht offizinell, in beliebiger Konzentration zu verordnen; z. B. Jodi 1,0, Kal. jodat. 2,0, Aq. dest. 20,0.

In Salbenform verordnet man Jod ebenfalls zusammen mit Jodkalium, z. B. Jodi 0,5, Kal. jodat. 5,0, Ung. Paraffini 50,0. M. f. Unguentum.

Alkohol und alkoholische Lösungen. Alkohol wirkt eiweißfällend, also ätzend, aber nur, wenn er unverdünnt oder in sehr hoher Konzentration zur Anwendung kommt. Verdünntere alkoholische („spirituöse") Lösungen wirken lokal-reizend. Von der Mundschleimhaut werden 50 bis 60 % alkoholische Lösungen noch ertragen; auf der Haut wirkt Alkohol überhaupt nicht ätzend. Der Alkohol löst das Hautfett und dringt daher in die tieferen Schichten der Epidermis ein. Dabei wirkt er reizend auf die sensiblen Nervenendigungen, erzeugt Prickeln und Wärmegefühl; er verursacht zugleich lebhafte Hyperämie, die nicht auf die Haut beschränkt bleibt, sondern sich in beträchtliche Tiefen erstreckt. Der bis zu den Lymph- und Blutgefäßen vordringende Alkohol wird von diesen aufgenommen, jedoch ist die auf diese Weise resorbierte Alkoholmenge sehr gering. Es ist auch nicht der Alkohol, der auf die Haut oder auf die unter der Haut gelegenen Teile wirken soll, sondern die durch den Alkohol erzeugte Hyperämie. Indem durch Alkoholumschläge oder Alkoholverbände reichlich Blut nach dem Applikationsort gezogen wird, vermag dieses seine Heilwirkung (im Bierschen Sinne — s. oben S. 93) zu entfalten: es vermag antibakteriell sowie resorptionsbefördernd zu wirken, z. T. dadurch, daß es mehr Leukozyten („Phagozyten") an Ort und Stelle schafft, vor allem aber durch die bakterizide und proteolytische Funktion des Blutplasmas.

Man hat günstige Erfolge bei der Anwendung von Alkoholverbänden gesehen bei Furunculosis, Lymphangitis, Phlegmone, Erysipel der Haut, bei Gelenk- und Knochenentzündungen, bei Knochentuberkulose u. ähnl. Bei phlegmonöser Entzündung der Haut kommt es unter Alkohol entweder zu rascherem Rückgang des Prozesses oder andererseits zu rascherer Abszedierung. Zum Alkoholverband benutzt man mit 90% Alkohol getränkten Mull (in mehreren Lagen); über den Mull kommt Watte und über diese ein undurchlässiger Stoff. Nach Abnahme des Alkoholverbandes ist die Haut einzufetten. Alkoholwaschungen werden als Hautreizmittel verwandt, wenn es sich um „Kräftigung" leicht schwitzender oder leicht mazerierender Haut handelt: bei Bleichsüchtigen, Skrofulösen, gegen Nachtschweiße wie gegen Fußschweiß. Als Hautreiz bei rheumatischen und neuralgischen Schmerzen wird zu den beim Publikum so außerordentlich beliebten Einreibungen weniger der reine Alkohol als spirituöse Auflösungen ätherischer Öle oder weingeistige Auszüge aromatischer Pflanzenbestandteile verwendet:

Spiritus e vino, Kognak.
Spiritus coloniensis, Kölnisches Wasser.
Spiritus Rosmarini, Rosmarinspiritus.
Spiritus Lavandulae, Lavendelspiritus.
Spiritus Melissae compositus, Karmelitergeist.
Spiritus Angelicae compositus, Engelwurzspiritus.
Spiritus Cochleariae, Löffelkrautspiritus.
Spiritus Juniperi, Wachholderspiritus.
Tinctura Arnicae, Arnikatinktur.
Tinctura Benzoës, Benzoetinktur.
Tinctura Myrrhae, Myrrhentinktur.
Tinctura Capsici, von Capsicum annuum, spanischer Pfeffer, stark reizend; wie Spiritus Sinapis (s. unten) zu Einreibungen zugesetzt, wenn man eine lebhaftere Hautreizung erzielen will.

Ätherische Öle und ähnliches. Als ätherische Öle bezeichnet man eine Anzahl leicht beweglicher, niedriges spezifisches Gewicht besitzender, bei gewöhnlicher Temperatur verdampfender („leicht-flüchtiger") Flüssigkeiten von angenehmem („ätherischem") Geruch und mehr oder minder brennendem Geschmack. Chemisch gehören die ätherischen Öle den allerverschiedensten Gruppen an. Es gehören dazu Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Aldehyde, Äther, Ester der Fett- wie aromatischen Reihe, Phenole, Terpene usw. Gemeinsam sind allen diesen Stoffen nur die erwähnten physikalischen Eigenschaften: die Leichtbeweglichkeit, die Flüchtigkeit und der durchdringende Geruch. Wegen ihrer Flüchtigkeit dringen die ätherischen Öle durch die Epidermis hindurch und verursachen eine bis in ziemliche Tiefe sich erstreckende Reizung (Hyperämisierung), die die bereits mehrfach besprochenen günstigen Folgen (Schmerzableitung, Resorptionsbeförderung) zur Folge haben kann. Den ätherischen Ölen kann man bezüglich der lokalen Wirkung das Chloroform zurechnen, da es ebenfalls flüchtig ist, daher in die Haut leicht eindringt und sensible Erregung und Hyperämie hervorruft; das Chloroform ist daher auch ein beliebtes Einreibungsmittel. Die Schmerzstillung, die durch Chloroformeinreibung bei rheumatischen und neuralgischen Schmerzen bewirkt wird, ist eine indirekte; es wird nicht etwa durch resorbiertes Chloroform eine zentrale Betäubung (Schmerzstillung) herbeigeführt (dazu sind die resorbierten Mengen viel zu klein), und lokal hat das Chloroform nicht etwa eine anästhesierende (Kokain-ähnliche) Wirkung. Eine lokal-anästhesierende Wirkung besitzen unter den ätherischen Ölen nur diejenigen, die

Phenole enthalten, wie z. B. das Eugenol (s. S. 64). Eine wichtige Rolle unter den ätherischen Ölen spielen die Terpene (Terpentinöl), die daher vielfach als hautreizende Mittel verwandt werden (s. später). Den ätherischen Ölen kann man die Kampferarten anschließen, die zwar keine Flüssigkeiten darstellen, aber leicht-flüchtig sind, durchdringenden aromatischen Geruch besitzen und, in Öl oder Alkohol gelöst, an der Haut sensible Reizung und Hyperämie hervorrufen. Die Kampferarten besitzen auch eine geringe lokal-anästhesierende, Taubheitsgefühl erzeugende Wirkung. Der Kampfer wird in verschiedenen Arzneiformen bezw. in Kombination mit anderen Hautreizmitteln vielfach zu Einreibungen gebraucht.

Chloroform; zu Einreibungen meist nicht pur benutzt, sondern gemischt mit fetten Ölen, Terpentinöl, Alkohol. Oleum Chloroformii (offizinell) ist eine Mischung von gleichen Teilen Chloroform und Olivenöl.

Oleum Rosmarini, Rosmarinöl; aus dem blühenden Kraut von Rosmarinus officinalis, einer in Südeuropa einheimischen Labiate (die Labiaten sind sämtlich reich an ätherischen Ölen). Rosmarinöl ist enthalten in Spiritus Rosmarini (s. S. 97) und in Unguentum Rosmarini compositum s. Ungt. nervinum.

Oleum Lavandulae, Lavendelöl; aus Lavendula officinalis (ebenfalls einer Labiate); ist enthalten in Spiritus Lavandulae (s. S. 97) und in dem „Hofmann-schen Lebensbalsam", Mixtura oleoso-balsamica (enthält Lavendel-, Nelken-, Zimt-, Thymian-, Zitronen-, Mazisöl und Perubalsam).

Oleum Thymi, von Thymus vulgaris (Labiate), von stark gewürzigem Geruch und Geschmack.

Oleum Calami, aus dem Rhizom von Acorus Calamus (Aroidee), einer Sumpfpflanze Mitteleuropas; enthalten in Tinctura Calami.

Oleum Macidis, Mazisöl, aus der Muskatnuß; das ätherische Öl der Muskatnuß wird meist, mit dem Fett derselben gemischt, als Oleum Nucistae, „Muskatbutter", zu wohlriechenden Einreibungen verwendet.

Kampfer, Camphora; von Laurus camphora; wird äußerlich verwendet als Oleum camphoratum (1 Kampfer: 9 Öl) oder als Oleum camphoratum forte (1 Kampfer: 4 Öl), ferner als Spiritus camphoratus (1 Kampfer: 9 Spiritus), als Spiritus saponato-camphoratus. Kampfer ist ferner enthalten in Unguentum Cerussae camphoratum („Frostbeulensalbe"), Emplastrum saponatum (s. S. 90) und in Unguentum Rosmarini compositum s. nervinum (Rosmarinöl, Wacholderöl, Muskatbutter, Terpentin und Kampfer enthaltend — s. oben).

Menthol, Pfefferminzkampfer, in dem Pfefferminzöl enthalten. Letzteres wird kaum zu Einreibungen gebraucht, sondern dient als Oleum, Spiritus, Aqua, Sirupus Menthae piperitae als Geschmacks- und Geruchskorrigens. Das Pfefferminzöl wird namentlich zur Herstellung von Mundwässern verwendet, indem es einen angenehmen, kühlenden Geschmack erzeugt und gleichzeitig die Mundhöhle schwach desinfiziert und desodoriert.

Terpene der Koniferen. Terebinthina, das gemeine Terpentin, ist eine zähe, Balsam-ähnliche Flüssigkeit, die durch Anschneiden oder Anbohren der Stämme verschiedener Koniferen gewonnen wird. Es besteht zu 70—85 Proz. aus Harz und zu 15—30 Proz. aus Terpentinöl. Oleum Terebinthinae, das Terpentinöl, ist kein einheitlicher Körper; es enthält als hauptsächlichere Bestandteile Terpene (hydrierte aromatische Kohlenwasserstoffe) namentlich von der Formel $C_{10}H_{16}$. Das Terpentinöl ist leicht-flüchtig; es wird von der Lunge und von der Haut in Dampfform in kleinen Mengen resorbiert, im Körper zum Teil oxydiert, zum Teil mit Glykuronsäure gepaart und durch die Nieren ausgeschieden. Letztere erfahren bei der Ausscheidung des Terpentinöls (wie mehr oder minder bei allen ätherischen Ölen, Balsamen, Kampferarten, Harzen und ähnlichen „scharfen" Stoffen) eine

Reizung, die sich bei Zufuhr mäßiger Mengen in gesteigerter Sekretion, bei Aufnahme größerer Mengen in Entzündung äußert. Deshalb muß bei Anwendung der Acria stets, auch bei lokaler Anwendung auf die Haut, der Urin fortdauernd genau kontrolliert werden. Oxydationsprodukte des Terpentinöls verleihen dem Urin (bei Einreibung wie bei Einatmung von Terpentinöl) einen angenehmen, veilchenartigen Geruch. Bei Aufnahme schon geringer Mengen von der Haut oder dem Magen aus wird Terpentinöl von den Lungen abgedunstet, wodurch die Ausatmungsluft Terpentingeruch annimmt. Innerlich in größeren Mengen aufgenommen, erzeugt Terpentinöl entzündliche Reizung der Magendarmschleimhaut, ferner Aufregung und rauschartigen Zustand und eventuell Nierenentzündung. Ganz besonders heftig reizend wirkt das Oleum Sabinae, von Juniperus Sabina, Sadebaum („Summitates Sabinae" sind die Spitzen der Wacholderzweige); es wird zuweilen als energisches, bei längerer Einwirkung gewebszerstörendes Hautreizmittel angewandt (z. B. zur Ätzung von spitzen Kondylomen); hauptsächlich ist aber das Oleum Sabinae bezw. die Summitates Sabinae bekannt oder vielmehr berüchtigt wegen des häufigen Mißbrauchs als Abtreibungsmittel. Das Sabinaöl führt heftige Reizung aller Unterleibsorgane: des Darmes, der Nieren, wie auch des Uterus, herbei und führt dadurch bei Schwangeren zu Abort, aber auch zu oft lebensgefährlicher Darm- und Nierenentzündung. — Terpentinöl wird gern zu Inhalationen bei Lungenaffektionen benutzt: da die Terpentindämpfe eine energische desinfizierende und desodorierende Wirkung entfalten, so sind sie indiziert bei putrider Bronchitis, Lungengangrän, Lungenschwindsucht. Dem Terpentinöl wird aber außerdem, wie auch anderen ätherischen Ölen, Balsamen und Harzen, eine sekretionsverflüssigende Wirkung zugeschrieben, daher Inhalationen von derartigen Präparaten bei chronischem Bronchialkatarrh, namentlich gern auch bei „Lungenspitzenkatarrh" angewandt werden. Die hauptsächlichste Anwendung findet das Terpentinöl bezw. die mittels Terpentinöl dargestellten Präparate als Hautreizmittel, in demselben Sinne wie die im vorstehenden aufgeführten Mittel.

Oleum Terebinthinae, Terpentinöl; das bei 155—162° siedende ätherische Öl der Terpentine verschiedener Pinusarten. Äußerlich zu Einreibungen, pur oder als Liniment.

Oleum Terebinthinae rectificatum, durch Destillation (über Kalkwasser) gereinigtes Terpentinöl.

Unguentum Terebinthinae, Terpentinsalbe (je 1 Terpentinöl, Terpentin und gelbes Wachs).

Unguentum basilicum, „Königssalbe" (2 Terpentin, 9 Olivenöl, je 3 Kolophonium, Wachs und Talg). — Terpentin ist ferner enthalten im Emplastrum Lithargyri compositum, sowie in kleiner Menge auch im Emplastrum adhaesivum (s. S. 89).

Oleum Pini Pumilionis, Latschenkieferöl, ist weniger scharf und von angenehmerem Geruch als das Terpentinöl, wird daher besonders gern zu Inhalationen benutzt.

Senfpräparate. Aus den Samen des schwarzen Senfs, Sinapis nigra, entsteht, wenn dieselben in Wasser zerkleinert werden, ein ungemein heftig reizendes ätherisches Öl, das Senföl, $SCN.C_3H_5$, das Isosulfocyansäureallylester darstellt. Das Senföl ist in den Senfsamen nicht vorgebildet; es entsteht vielmehr aus dem in den letzteren enthaltenen myronsauren Kalium, das durch die Einwirkung des ebenfalls in den Senfsamen enthaltenen Fermentes Myrosin in Senföl, saures schwefelsaures Kalium und Traubenzucker gespalten wird (somit ein Glykosid darstellt). Gepulverte Senfsamen („Senfmehl"), mit lauem

Wasser angerührt, sind zunächst geruchlos, fangen aber bald, durch Entwicklung von Senföl, zu riechen an. Ein solcher Senfbrei, in ein leinenes Tuch eingeschlagen und auf die Haut aufgelegt, wird als „Senfteig", Sinapismus, bezeichnet. Die Haut fängt unter demselben zu jucken und zu brennen an und wird intensiv rot. Der Senfteig wird nach $^1/_4$—1 Stunde abgenommen. Man ersetzt den Senfteig jetzt meist durch das (fabrikmäßig dargestellte) „Senfpapier", Charta sinapisata. Es ist dies Papier, das mit entöltem Senfpulver beklebt ist. Es wird, auf der beklebten Seite angefeuchtet, auf die Haut gelegt und wirkt wie Senfteig. Das reine Senföl, Oleum Sinapis, wirkt ungemein heftig reizend, exsudative Entzündung mit Blasenbildung, bei längerer Einwirkung Gewebszerfall mit Eiterung erzeugend; seine Dämpfe reizen stark die Nasen- und Augenschleimhaut. Senföl wird wegen seiner eingreifenden Wirkung rein nicht verwendet, sondern in Verdünnung von 1 auf 50 Spiritus als „Senfspiritus", Spiritus sinapis. Der Senfspiritus wird zu Einreibungen benutzt; oder es wird mit Senfspiritus getränktes Löschpapier, ähnlich wie Senfpapier, appliziert und so lange liegen gelassen, bis heftiges Jucken und Brennen entstanden ist.

Senföl, bezw. mit Senfölen verwandte Stoffe sind noch enthalten im weißen Senf, Sinapis alba, im Meerrettich, Armoracia rusticana, im Knoblauch, Allium sativum, und im Bärenlauch, Allium ursinum, welche Mittel zuweilen als Volksmittel zur Hautreizung benutzt werden.

Kantharіden. Die Spanische Fliege, Lytta vesicatoria, ein Käfer mit metallisch schimmernden, glänzend-grünen Flügeln, enthält in allen Teilen einen außerordentlich heftig reizenden Stoff, Kantharidin. Das Kantharidin ist in fetten Ölen, daher auch im Hauttalg löslich. Es durchdringt die Epidermis und reizt das Korium zu exsudativer Entzündung, wodurch eine Anzahl kleiner, mit serösem Exsudat gefüllter Bläschen entstehen, die später zu einer gemeinsamen, großen Blase zusammenfließen. Das Kantharidin (bezw. die gepulverten Kantharіden) ist also ein „Vesicans", ein blasenziehendes Mittel. Solche Mittel wurden früher vielfach angewendet zur „Ableitung von Schmerzen", von „schlechten Säften" usw. War die Blase gezogen (was nach 5—10 Stunden geschehen ist), so wurde das Blasenpflaster vorsichtig entfernt, und mit einer glühenden Nadel die Blasendecke an mehreren Stellen angestochen. Nachdem der Blaseninhalt ausgeflossen, wurde durch eine indifferente Salbe und Verband die abgehobene Epitheldecke der Unterlage angepreßt und zur Wiederanheilung gebracht. Häufig aber entfernte man die Hautdecke und erzeugte durch weitere Applikation mechanisch oder chemisch reizender Mittel langdauernde Eiterung, analog der Anlegung von „Fontanellen" (Schnittwunden in der Haut, die durch eine hineingezwängte Erbse offen, d. h. eiternd, erhalten wurden). Zu ähnlichem Zweck wandte man die lokale Pustelbildung erzeugende „Pockensalbe", Unguentum Tartari stibiati, oder Mezereumsalbe (von dem heftig reizenden Seidelbast, Daphne Mezereum), oder Veratrinsalbe, oder Einreibung mit dem Entzündung und Eiterung bewirkenden Krotonöl an. Jetzt sind alle diese Anwendungsformen verlassen, wenigstens vom Arzte, der milder wirkende, weniger gefährliche bezw. belästigende Hautreizmittel anwendet, während das Volk immer noch zu derartigen drastischen Mitteln hinneigt. — Kantharidenpflaster (in runder, ovaler oder streifenförmiger Form — dem Nervenverlauf entsprechend) werden zuweilen noch bei Neuralgien (namentlich bei Ischias) angewandt. Als

„fliegende Vesikatore“ bezeichnet man eine Reihe von Spanischfliegenpflastern, die Tag für Tag an einer anderen Stelle der Haut im Verlauf eines Nerven (z. B. des Ischiadikus) aufgelegt werden. — Das Kantharidin wird von der Haut aus aufgenommen. Da es ein ungemein giftiger Stoff ist, bedecke man nie eine ausgedehntere Hautstelle mit Kantharidenpflaster und kontrolliere dauernd das Verhalten des Urins. Das Kantharidin wird durch die Nieren ausgeschieden; es reizt dabei diese, wie auch die äußeren Harnwege, zu heftiger Entzündung: Nieren- und Blasengegend werden schmerzhaft; im Harn erscheinen Eiweiß, Zylinder, weiße und häufig auch rote Blutkörperchen; infolge heftigen Blasenkatarrhs zeigen sich Faserstoffgerinnsel, kruppöse Fetzen und massenhafte Blasenepithelien und Eiterkörperchen dem Urin beigemengt. Infolge der Reizung der Harnröhrenschleimhaut entstehen bei Männern häufig Erektionen, weshalb das Kantharidin mißbräuchlich als Aphrodisiakum angewandt worden ist. — Das im Blute kreisende Kantharidin erzeugt gern seröse Exsudationen aus den Gefäßen an Stellen, an denen bereits entzündliche Reizung oder sonstige Schädigung besteht, z. B. um Lupusknötchen oder andere tuberkulöse Herde herum. Es wurde deshalb das Kantharidin (als kantharidinsaures Kalium) in kleinen Dosen ($^1/_{20}$—$^1/_2$ mg) zur Behandlung von Haut- und Kehlkopftuberkulose empfohlen; doch ist diese Behandlungsweise, da man kaum je deutliche Besserungen, häufig dagegen schädliche Wirkungen sah, wieder vollkommen aufgegeben worden.

Cantharides, gepulverte Kanthariden; Maximalgabe **0,05!** pro dosi, **0,15!** pro die. — Tinctura Cantharidum, spirituöser Auszug von Kanthariden 1 : 10; Maximalgabe **0,5!** pro dosi, **1,5!** pro die. Beide Präparate sind innerlich nicht anzuwenden.

Oleum cantharidatum, 3 Teile Kanthariden mit 10 Teilen Olivenöl extrahiert. — Unguentum Cantharidum, 3 Teile Ol. cantharidat. und 2 Teile Wachs. Beide Präparate wenig im Gebrauch.

Collodium cantharidatum, Kollodiumauszug von Kanthariden; blasenziehend; bequem zu applizieren.

Emplastrum Cantharidum ordinarium, außer Wachs, Olivenöl und Terpentin 25 Proz. gepulverte Kanthariden enthaltend; messerrückendick auf Leinwand aufzustreichen. (Man verschreibe nie mehr als höchstens 10 g des Pflasters.) Klebt selbst nicht, muß also durch ein indifferentes Pflaster (Heftpflaster) festgehalten werden. Wirkt rascher, wenn die Haut vorher mit Öl bestrichen ist, weil Öl das Kantharidin löst. Zieht nach 5—10 Stunden eine Blase; muß nach spätestens 10 Stunden entfernt werden.

Emplastrum Cantharidum perpetuum; enthält neben 14 Teilen Kolophonium, 10 Wachs, 7 Terpentin, 4 Talg, 4 Teile gepulverte Kanthariden sowie 1 Teil gepulvertes Euphorbium (Gummiharz von Euphorbia resinifera, ebenfalls stark reizend). Klebend; kann tagelang liegen bleiben; wirkt nicht als Blasenpflaster, sondern nur als „Zugpflaster.“

Anhang: Hautmittel und Kosmetika.

Als Hautmittel bezeichnen wir Mittel gegen Hautkrankheiten, als Kosmetika Mittel, die die Haut wie die Hautgebilde normal erhalten sollen (wir schließen also die künstlichen Verschönerungsmittel wie Schminken, Haarfärbemittel usw. aus). Wir besprechen hier nicht die medikamentöse Behandlung der einzelnen Hautkrankheiten, sondern fassen die Hautmittel in Kategorien zusammen nach den verschiedenen Indikationen, die bei der Behandlung von Hautaffektionen in Betracht kommen. Man kann bei Behandlung der Haut 1. reinigend, schmutzentfernend — 2. abnorm trockene, spröde, leicht rissig werdende

Haut einfettend, geschmeidig machend — 3. übermäßige Sekretion (der Talg- wie Schweißdrüsen) einschränkend — 4. antiseptisch, parasitentötend — 5. adstringierend, häutchenbildend und austrocknend, — 6. keratolytisch, hypertrophische Hautgebilde auflösend, — 7. keratoplastisch, die Epithelbildung befördernd, wirken. Wird hierbei einer bestehenden Schädigung abgeholfen, so sprechen wir von einem Hautmittel, soll einer Schädigung vorgebeugt, die Hautdecke normal und schön erhalten werden, so reden wir von einem Kosmetikum. Wir trennen daher in unserer Besprechung Hautmittel und Kosmetika nicht voneinander.

Zur **Hautreinigung** dient in erster Linie das Wasser. Baden oder Waschen mit Wasser (namentlich mit kaltem Wasser) genügt aber nicht, um allen Schmutz, insbesondere die feinsten an den Hautepithelien haftenden oder in den Hautrinnen festsitzenden Staub- und Schmutzpartikelchen fortzunehmen. Die oberflächlichen Epithelschichten der Haut sind mit Fett (Cholestearinfett, in welchem die Fettsäuren statt mit Glyzerin mit Cholestearin verbunden sind) durchtränkt. Dies bewirkt, daß das Wasser (nach einem kalten Süßwasserbade z. B.) nicht anhaftet, sondern in Tropfen auf der Körperoberfläche „steht"; nach Abschleudern der Tropfen erscheint die Haut ganz trocken. Heiße Bäder vermögen die obersten Schichten der Epidermis zu lockern, sodaß dann beim Abreiben der dem Hautepithel anhaftende Schmutz mechanisch entfernt werden kann. Es wirken deshalb heiße Bäder viel stärker reinigend als kalte. Zu einer gründlichen Reinigung der Haut muß aber Seife benutzt werden. Die Seife emulsioniert das Hautfett; die Seifenlösung vermag daher an der Oberfläche der Haut zu haften und in die vielfachen kleinen Rinnen und Vertiefungen der Epidermis einzudringen. Das bei der Dissoziation des fettsauren Alkalis (der Seife) frei werdende Alkali verseift seinerseits Hautfett und bringt bei längerer Einwirkung auch die obersten Epithelschichten zur Quellung. Durch das Reiben beim Waschen (wie durch das nachfolgende „Abtrocknen", i. e. Trockenreiben) werden die gelockerten Schmutzpartikelchen entfernt, und auch zahlreiche ältere oberflächliche Epithelien abgestoßen. Nach dem Waschen mit Seife sind die äußeren Epithelschichten fettärmer, als sie vorher gewesen sind. Bei normaler Hautfunktion wird das Defizit an Fett alsbald ersetzt. Es gibt jedoch Individuen, die schon normalerweise eine relativ trockene Haut haben, oder die wenigstens das Hautfett nach einer gründlichen Seifenwaschung nicht so rasch regenerieren. Das natürliche, die Epidermis durchtränkende Hautfett ist aber ein wichtiges Schutzmittel der Haut. Trockene Haut wird leicht spröde und rissig und dadurch zur Aufnahme von Infektionsträgern geeignet; sie neigt ferner zu reichlicher Epithelabschilferung, ist leicht vulnerabel und verfällt bei geringen Schädlichkeiten in Entzündung. Bei solchen Individuen ist es nötig, die Haut nach dem Gebrauch von Seife künstlich einzufetten. Die Griechen und Römer, die bekanntlich die Hautpflege auf das höchste entwickelt hatten, hielten nicht nur tägliches Baden für die Kosmetik des Körpers erforderlich — glücklicherweise fängt man auch bei uns jetzt an, diese Forderung selbstverständlich zu finden — sondern sie schlossen an das Bad eine sorgfältige Einfettung des ganzen Körpers an. Unter Umständen kann die Einfettung des Körpers wichtiger und richtiger sein als der Gebrauch von Seife oder auch nur von Wasser. Von so großer hygienischer Bedeutung — nicht nur für die Haut — der möglichst ausgiebige Gebrauch von Wasser zum Waschen und Baden ist, so gibt es doch Fälle, wo Wasser als Reinigungsmittel geradezu schädlich ist. Es ist dies

dann der Fall, wenn die schützende Epitheldecke entfernt ist, weil für das bloßliegende Gewebe das Wasser durchaus nicht indifferent ist, vielmehr schädigend, nekrotisierend, reizend, entzündungserregend wirkt. Es wird bei vielen Hautaffektionen (namentlich bei Kindern) die Heilung durch den unzeitgemäßen Gebrauch von Wasser sehr häufig verzögert, bezw. durch vorzeitiges Baden ein Rezidiv der Erkrankung veranlaßt. Erst wenn die Haut wieder ganz normal geworden ist, dürfen Bäder bezw. Wasser und Seife wieder angewendet werden; doch soll man vorsichtigerweise noch längere Zeit der Waschung Einfettung folgen lassen. Vorher soll man die nötig werdende Reinigung der Haut wie die Auflösung und Entfernung von Exsudatkrusten usw. durch reines (säurefreies!) Öl vornehmen. Bei sonst normaler, aber zu Trockenheit, Sprödigkeit und Rissigwerden neigender Haut wendet man anstatt der gewöhnlichen Seife sogenannte überfettete Seifen an, bei denen durch einen Zusatz von Neutralfett zu dem fettsauren Alkali die entfettende Wirkung der Seife paralysiert wird. Wo abnorme Trockenheit der Haut spontan vorhanden ist, muß man zu künstlicher Einfettung derselben greifen. Als Mittel, die Haut geschmeidig zu machen, benutzt man folgende Substanzen:

Glyzerin, $\begin{matrix}CH_2\cdot OH\\ |\\ CH\cdot OH\\ |\\ CH_2OH\end{matrix}$; farblose, sirupartige, süß schmeckende Flüssigkeit, Wasser stark anziehend und in jedem Verhältnis mit demselben sich mischend. Wenn man die Haut mit Glyzerin einschmiert, so wird erstere für den Moment glatt und geschmeidig. Bestehen Risse der Haut, so erzeugt unverdünntes Glyzerin — infolge der wasseranziehenden, austrocknenden Wirkung — Brennen und Schmerzen. Wegen der starken Wasserentziehung erscheint reines Glyzerin auch für die intakte Haut nicht geeignet, indem es nach seiner Entfernung die Haut eher trockener und spröder zurückläßt. Man verdünnt daher das Glyzerin zweckmäßig mit ca. 50 Proz. Wasser oder mischt es mit Fetten oder ähnlichen Substanzen.

Unguentum Glycerini (1 Teil Tragant, 5 Spiritus, 50 Glyzerin). Boroglyzerinlanolin (Glyzerin-Lanolin mit Acidum boricum) und Creme Simon (Glyzerin mit fettsaurem Zinkoxyd) sind Toilettemittel gegen rauhe Haut, aufgesprungene Hände usw.

Oleum olivarum, Olivenöl; hauptsächlich aus Ölsäure-Glyzerid bestehend; rein (frei von Fettsäuren) neutral reagierend. Wichtig zur Einfettung der Haut, zur Entfernung von Schmutz, Borken, alten eingetrockneten Salben usw. Dient zur Herstellung von Salben und Linimenten. — Ähnlich wirken Oleum lini, Leinöl, Oleum amygdalarum, Mandelöl. — Unguentum leniens („Coldcream") enthält 7 Teile Wachs, 8 Walrat, 57 Ol. amygdal., 28 Wasser), kühlende Salbe für aufgesprungene Haut usw. — Oleum Cacao, festes, bei Körperwärme schmelzendes Fett; dient zur Herstellung von Suppositorien, Vaginalkugeln u. ähnl.

Sebum ovile, Hammeltalg, festes Fett; zur Herstellung festerer Salben.

Adeps suillus oder Axungia porci, Schweineschmalz; weiches Fett; zu Salben. — Die tierischen Fette werden in der Wärme (also auch bei längerem Verweilen auf der Haut) leicht „ranzig", indem sich unangenehm riechende niedere Fettsäuren (Buttersäure, Valeriansäure usw.) abspalten. Die Fettsäuren reizen die Haut; die tierischen Fette sind daher als Salbengrundlage kontraindiziert, wo eine Reizung der Haut sorgfältig zu vermeiden ist. Dagegen eignen sie sich als (billige) Salbengrundlage da, wo an und für sich reizende Stoffe angewandt

werden, ferner für Stoffe, die sich in Fett besser als in einem anderen Medium lösen (z. B. Chrysarobin), schließlich für solche Mittel, bei denen die Bildung freier Fettsäuren die Wirkung begünstigt (z. B. bei metallischem Quecksilber).

Adeps benzoatus ist Schweineschmalz, in dem 1 Proz. Benzoesäure (in der Wärme) gelöst ist, und der dadurch unzersetzlich geworden ist.

Lanolin, Wollfett (aus Schafwolle dargestellt), besteht der Hauptsache nach aus Cholestearinestern der Fettsäuren. Das Lanolin hat vor den oben genannten tierischen Fetten den Vorzug, daß es nicht ranzig wird, und ferner, daß es eine bedeutende Menge (mehr als sein eigenes Gewicht) Wasser aufzunehmen vermag. Es eignet sich daher ganz hervorragend als Salbengrundlage, insbesondere auch für in Wasser lösliche Substanzen. Während in Öl oder Fetten gelöste Antiseptika fast gar keine desinfizierende Wirkung besitzen, entfaltet das Sublimat in einer wasserhaltigen Lanolinsalbe kräftige antiseptische Wirkung. Weil das Lanolin dem natürlichen, die Haut des Menschen durchtränkenden (Cholestearin-) Fett ähnlicher ist als die übrigen tierischen Fette, nimmt man an, daß es besser in die Haut einzudringen vermöge, und daß in Lanolinsalben enthaltene Medikamente eher resorbiert würden. Aber auch aus Lanolin wie aus jeder anderen Salbengrundlage ist die Resorption minimal, wenn es sich nicht um flüchtige oder um fettlösende oder um die Epidermis erweichende („keratolytische") Stoffe handelt, bezw. wenn nicht solche Stoffe der betreffenden Salbe zugesetzt sind. — Man unterscheidet Adeps lanae anhydricus und Adeps lanae cum aqua. Wenn man von „Lanolin" spricht, so versteht man immer darunter den Adeps lanae cum aqua. Derselbe enthält 25 Proz. Wasser (vermag aber außerdem noch ca. 100 Proz. H_2O aufzunehmen). Lanolin ist sehr konsistent und zähe und eignet sich allein nicht als Salbengrundlage, wohl aber sehr gut zusammen mit Öl, tierischem Fett oder Vaseline. Unguentum adipis lanae besteht aus 20 T. Adeps lanae c. aqua, 5 Aq. und 5 Ol. oliv. Lanolin wird vielfach zur Herstellung von Toilette-Cremes usw. benutzt.

Cetaceum, Walrat (aus den Kopfhöhlen des Pottwals); festes, kristallinisches Fett, enthält Palmitinsäure-Zetyläther; zu Pflastern und Salben.

Wachs, Cera alba und Cera flava, weißes und gelbes Wachs, enthält Palmitinsäure-Myrizyläther; dient als Salben- und Pflastergrundmasse. Unguentum cereum besteht aus 3 Teilen gelbem Wachs und 6 T. Olivenöl.

Paraffin. Als Paraffine bezeichnet man die höher-siedenden Kohlenwasserstoffe der Fettreihe. Dieselben sind in Wasser unlöslich; chemisch sind sie sehr indifferent (=par-affinis). Die höheren Paraffine haben höheren Schmelzpunkt, sind fest: Paraffinum solidum, feste, weiße, geruchlose Masse (bei 74—80° C schmelzend); die niederen sind flüssig: Paraffinum liquidum, klare, ölartige, geruchlose Flüssigkeit. Unguentum Paraffini besteht aus 1 Teil festen und 4 Teilen flüssigen Paraffins; es ist festweich und wird auch als Vaseline bezeichnet. Man unterscheidet weiße und gelbe Vaseline. Paraffin und Vaseline sind nicht zersetzlich, werden also nicht ranzig wie tierische Fette, eignen sich daher gut zu Salbengrundlagen. Sie sind für die Haut indifferent, aber doch nicht in dem Maße wie z. B. das Lanolin. Bei empfindlicher Haut treten zuweilen — namentlich bei dem weißen Vaseline — Entzündungen auf (gelbe Vaseline macht Flecke in die Wäsche).

Mittel gegen Hypersekretion der Haut. Bei Hypersekretion der (sonst normalen) Haut kann es sich entweder um abnorm gesteigerte Tätigkeit der Talgdrüsen oder um solche der Schweißdrüsen handeln. Gegen übermäßige Schweißbildung können wir teils innerlich, teils äußerlich wirkende Mittel benutzen. Die innerlich wirkenden Mittel werden fast nie bei eigentlichen Hautkrankheiten angewandt, sondern meist nur bei übermäßiger Schweißbildung aus allgemeinen Ursachen, z. B. bei den Nachtschweißen der Phthisiker. Es kommen folgende Mittel in Betracht:

Atropin, Atropinum sulfuricum. Dieses Alkaloid wirkt dadurch schweißwidrig, daß es die Endigungen der sekretorischen Nerven lähmt (s. das Kapitel „Wirkung auf periphere Nerven"). Man gibt Atropin wegen der unangenehmen Nebenwirkungen (Pupillenerweiterung, Akkommodationslähmung, Schlundtrockenheit usw.) nur ungern; z. B. bei bettlägerigen Phthisikern mit stark belästigenden (die Nachtruhe störenden) Nachtschweißen, bei denen andere Mittel ohne Erfolg sind. Dosis 0,0005–**0,001!** in Lösung oder Pillen.

Agarizin, Agaricinum, unreine Agarizinsäure, $C_{16}H_{30}O_5$; weißes, kristallinisches, in Wasser unlösliches, in Alkalien lösliches, geschmackloses Pulver; aus dem Lärchenschwamm, Polyporus officinalis, dargestellt. Es wirkt in ähnlicher Weise wie das Atropin und wird namentlich bei Nachtschweißen der Phthisiker angewandt. Dosis 0,01—**0,1!**; als Pulver oder in Pillen. Die Wirkung tritt — wegen der Schwerlöslichkeit des Präparates — erst nach mehreren Stunden ein.

Kampfersäure, Acidum camphoricum, $C_{10}H_{16}O_4$; weiße, in heißem Wasser lösliche, schlecht schmeckende Kristalle. In Dosen von 1—2 g (als Pulver, in Oblaten oder Gelatinekapseln) wirksam gegen die Nachtschweiße der Phthisiker.

Von den genannten Mitteln wirkt das Atropin am zuverlässigsten, hat aber (s. oben) die unangenehmsten Nebenwirkungen. Statt des Atropins kann man eventuell andere atropinähnliche Präparate anwenden (s. bei Atropin). Die Wirkung aller genannter Mittel schwächt sich bei öfterer Anwendung ab, weshalb man mit den Präparaten wechseln, bezw. sie hintereinander versuchen muß. Immer wird man vorher bezw. gleichzeitig lokal wirkende Mittel gegen die übermäßige Schweißbildung anwenden: Waschungen mit Essig, mit gerbsäurehaltigen Lösungen, Abreibungen mit Spiritus, Einpudern mit Feuchtigkeit aufsaugenden Pulvern (s. unten) oder Anwendung von Formalin, Paraformaldehyd oder Tannoform. Gegen lokale Schweißbildung (Fußschweiß, Schweißhände) wird man die gleichen Mittel anwenden. Das wirksamste, fast spezifisch wirkende Mittel gegen lokale Schweißbildung ist der Formaldehyd. Die Anwendung desselben bei Fußschweiß usw. ist bereits S. 63 besprochen worden. Man wendet schließlich gegen abnorme Schweißbildung „austrocknende" Pulver an, die — hauptsächlich wohl mechanisch — wasseranziehend wirken, wie das Talcum (kieselsaure Magnesia) oder Amylum (Weizenstärke) o. ähnl.; man gibt denselben zweckmäßig einen Zusatz von einem Antiseptikum: z. B. Salizylstreupulver (87 Talcum, 10 Amylum, 3 Salizylsäure) oder von einen Adstringens: z. B. Dermatolstreupulver (70 Talcum, 10 Amylum, 20 Dermatol).

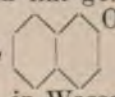
Hypersekretion der Talgdrüsen ist meist auf ganz bestimmte Gebiete beschränkt: auf die behaarte Kopfhaut (namentlich die Scheitelgegend), auf die Nase und deren nähere Umgebung an Stirn und Wange („Mittesser"-Bildung, Neigung zu Akne), auf die Leistenfalten, die Zwischenzehenfalten (wie überhaupt enge Hautfalten, namentlich bei Dickleibigen, zu Hypersekretion wie andererseits zu

Retention der Sekrete neigen). Wenn der reichlich produzierte Hauttalg nicht entfernt wird, so zersetzt er sich; die sich bildenden Fettsäuren mazerieren und reizen die Haut: es kommt zu Hautentzündung („Intertrigo" usw.). Als Mittel zur Entfettung der Haut dient Seife, die Fett-emulgierend, Alkali, das Fett-verseifend, Alkohol, der Fett-lösend wirkt. In glücklicher Weise sind diese drei Wirkungen kombiniert beim „alkalischen Seifenspiritus", Spiritus saponatus kalinus (s. S. 35), der daher vielfach gegen Seborrhoe der behaarten wie der unbehaarten Haut benutzt wird; je nach der Empfindlichkeit der Haut wird er in schwächerer oder stärkerer Verdünnung mit Wasser angewandt. Seifen werden häufig mit einem Zusatz von Zinkoxyd oder einem anderen, die Hornzellen austrocknenden, spröde machenden Mittel versehen, „medikamentöse Seifen" (während bei abnorm trockener, fettarmer Haut umgekehrt Fett zur Seife zugefügt wird — „überfettete Seifen" s. S. 34). Den Alkohol kann man in reiner Form, oder als Spiritus aethereus (1 Teil Äther auf 3 Teile Spiritus) verwenden: zu Waschungen, als Spray (auf die behaarte Kopfhaut), als „Dunstverband". Dem Alkohol oder spirituösen Lösungen ätherischer Öle kann zur Verstärkung der Wirkung Resorzin (s. unten bei „Keratolytika") zugesetzt werden. Die indifferenten anorganischen, in Wasser unlöslichen Pulver wirken — wie Wasser- — so auch Fett-aufsaugend: Talcum, Bolus alba, Magnesia carbonica, Zinkoxyd usw. (Pulvis cuticolor ist ein Gemisch von weißem und rotem Bolus, Zinkoxyd und Magnesia carbonica, das bei Seborrhoe des Gesichtes viel gebraucht wird).

Mittel gegen Hautparasiten. Um zufällig auf die Haut gelangte oder auf ihrer Oberfläche vermutete Bakterien zu entfernen (die Haut zu „desinfizieren"), benutzt man die gewöhnlichen, auf S. 52 ff. besprochenen Antiseptika. (Vorbedingung jeder Desinfizierung ist gründliche Reinigung der Haut mit heißem Wasser, Seife und Bürste). Eine ganz andere Sache ist es, wenn auf oder in der Haut lebende, spezifische Hautkrankheiten verursachende Parasiten unschädlich gemacht bezw. entfernt werden sollen. Dies ist durchaus nicht so leicht, und zwar sind es merkwürdigerweise gerade die an der Hautoberfläche schmarotzenden Mikroorganismen (hauptsächlich Sproßpilze), die selbst den stärksten Desinfizientien gegenüber hartnäckigen Widerstand leisten und nur durch eine langwierige, viel Geduld erfordernde Behandlung zu beseitigen sind: so die Pityriasis versicolor, der Favus, die gewöhnliche Trichophytie bezw. Sykosis des behaarten Kopfes bezw. des Bartes. Hier genügen die einfachen Antiseptika nicht, sondern es müssen entweder Mittel angewendet werden, die die meist sehr träge „Reaktion" der Haut — z. B. gegen den Favus — verstärken (reizend, hyperämisierend wirken), oder solche, die die oberflächlichen Epidermisschichten samt den Parasiten entfernen, also „keratolytisch" bezw. als „Schälmittel" wirken. Daher sind die für diese Zwecke gebrauchten Mittel meist „reizende", aromatische (keimwidrige) Verbindungen. In Betracht kommen: Teer und seine Präparate, Ichthyol, Chrysarobin, Schwefel, Salizylsäure (Ausführliches über diese Mittel s. in den folgenden Abschnitten). Als reine Parasiten-tötende Mittel werden die verschiedenen Quecksilberpräparate: Graue Salbe, weiße Präzipitatsalbe usw. gebraucht (s. bei Quecksilber); die graue Salbe findet namentlich gegen die Kopflaus wie gegen die Filzlaus Verwendung. Gegen Skabies werden neben Teer- und Schwefelpräparaten Perubalsam, Styrax und β-Naphthol angewandt.

Perubalsam, Balsamum peruvianum, aus dem Holz und der Rinde von Myroxylon Pereirae, einer zentralamerikanischen Leguminose, gewonnen. Dick-sirupartige, dunkelbraune Masse von angenehmem, durchdringendem Geruch; enthält, neben harzigen Substanzen, Zimtsäurebenzylester und Zimtsäurezimtester. Perubalsam gilt als das zuverlässigste Mittel zur Krätzebehandlung (die Krätzmilbe stirbt mit Perubalsam in Berührung gebracht, in weniger als 1 Stunde ab). Die Behandlung wird in folgender Weise vorgenommen: Nach einem Reinigungsbad werden 10—15 g Perubalsam sorgfältig am ganzen Körper (mit Ausnahme des Kopfes, wo keine Krätzmilben sitzen) eingerieben; die Einreibung wird am zweiten Tage wiederholt; am dritten Tage erfolgt Reinigungsbad (Kleider und Wäsche werden unterdessen desinfiziert). Perubalsam ist unschädlich; doch kann es bei Bestehen zahlreicher Exkoriationen (Kratzeffekte) eventuell zu Nierenreizung kommen (wie bei allen „reizenden" aromatischen Substanzen — vgl. S. 99). Perubalsam wird auch gegen andere Hautaffektionen angewandt: gegen squamöses Ekzem, Prurigo, Pruritus (namentlich Pruritus ani), ferner bei Rhagaden an den Brustwarzen stillender Frauen; als Salbe (10 %) zur Bedeckung von Hautgeschwüren. Perubalsam ist auch in der als Einreibung benutzten Mixtura oleoso-balsamica enthalten (s. S. 98).

Styrax, Styrax liquidus; aus dem Holz und der Rinde von Liquidambar orientalis, einer kleinasiatischen Hamamelidee, gewonnen. Graubraune, harzige Masse von durchdringendem Geruch; Harz, ätherisches Öl, Zimtsäure und Zimtsäureester enthaltend. In der gleichen Weise wie Perubalsam gegen Skabies verwandt (Styrax ist billiger als Perubalsam); zur Einreibung muß der zähe, harzartige Styrax mit zwei Teilen Oleum olivarum oder Oleum lini gemischt werden.

β-Naphthol, Naphtholum, $C_{10}H_7OH$,  ; weißliche, schwach phenolartig riechende Kristallblättchen, in Wasser wenig löslich. Naphthol wirkt als Phenol desinfizierend und desodorierend. Es durchdringt, wie andere Phenole, die unverletzte Haut (leichter wird es natürlich von bloßliegenden Hautstellen aufgenommen) und wird im Körper mit Schwefelsäure gepaart (vgl. S. 65). Es verleiht dem Urin olivgrüne Farbe. Bei Aufnahme größerer Mengen von Naphthol kann es zu Nierenentzündung kommen. Naphthol ist ein billiges, wirksames Mittel gegen Skabies: Einreiben mit 10 % Naphtholsalbe, Einpudern mit Amylum, darüber Wollwäsche; am 3. oder 4. Tage Reinigungsbad. Bei ausgedehnten Einreibungen Vorsicht und Überwachung der Nierentätigkeit! (Bei Auftreten von Eiweiß und Zylindern im Harn muß natürlich sofort alle Salbe sorgfältig vom Körper entfernt werden). β-Naphthol wird auch sonst bei Hautkrankheiten angewendet: bei chronischem squamösem Ekzem, bei Acne vulgaris und Acne rosacea, bei Sykosis, bei Prurigo, Pruritus senilis, bei Seborrhoe. In stärkerer Konzentration wirkt das β-Naphthol reizend, Erythem und Ekzem erzeugend. Die Wäsche bekommt durch β-Naphthol rote, durch Seife zu entfernende Flecke.

Wilkinsonsche Salbe, Unguentum Wilkinsonii s. Unguentum contra scabiem; Schwefel, Teer und grüne Seife enthaltend (Sulfur. sublimat., Ol. Rusci ana 7,5, Sapo kalin., Adeps aa 15,0, Creta alba 5,0); billiges, wirksames Mittel zur Krätzebehandlung; 2 bis 3 Tage lang einzureiben, dann Reinigungsbad. — Vom Volk wird gegen Krätze gern Einreibung mit Petroleum angewendet. Es kann

dabei zu Hautentzündung und, bei Resorption beträchtlicherer Mengen, zu Nierenreizung kommen.

Bei **Verletzungen der Haut:** Wunden, Abschürfungen, Geschwüren, Verbrennungen II. und III. Grades, wendet man die bei derartigen Affektionen üblichen Mittel: also antiseptisch und adstringierend (häutchenbildend, austrocknend) wirkende Körper, an. Verletzungen der Haut, die durch eine einmalige mechanische, thermische, photische Schädigung herbeigeführt sind, heilen ohne künstliche Hilfsmittel ab, wenn nur die bloßgelegten Stellen vor mechanischen und chemischen Insulten — wozu auch die Berührung mit Wasser sowie mit Luft gehört — geschützt werden. Anders verhält sich die Sache, wenn eine Schädigung, sich selbst erzeugend, immer wieder von neuem wirkt, oder wenn das Gewebe, infolge krankhafter Veranlagung oder pathogener Veränderung durch die Krankheitsursache, die normale Tendenz zur Selbstheilung verloren hat. Dann suchen wir die Heilung künstlich anzuregen; wir wenden „Keratoplastika" an, die die Überhäutung der verletzten Stellen befördern sollen. (Über die Keratoplastika s. den nächstfolgenden Abschnitt.) Liegen derartige Verhältnisse nicht vor, so haben wir nur nötig, die verletzte, wunde, geschwürige, entzündete usw. Stelle mit einer indifferenten Schutzdecke zu bedecken. Eine solche Schutzdecke kann man herstellen mit indifferenten Streupulvern, Salben, Pasten u. ähnl. Als Streupulver dienen Amylum (Amylum tritici — bei bestehendem Intertrigo, wie zur Verhütung des Intertrigo, namentlich bei Kindern, in die Hautfalten einzupudern), Lykopodium (Semen Lycopodii), Talk (Talcum venetum), Zinkoxyd (Zincum oxydatum), Dermatol (Bismutum subgallicum). Zu Salben benutzt man die S. 103f. aufgeführten indifferenten Fette usw. Zur Applikation von Salben an unregelmäßig gestalteten Hautregionen (Hals, Extremitäten usw.) bedient man sich zweckmäßig der Salbenmulle (mit Adeps benzoatus o. ähnl. getränkter Mull), die sich der Haut in ausgezeichneter Weise anschmiegen. Sonst wendet man die Salben, auf Leinwand dick aufgestrichen und durch einen Verband an der Haut befestigt, an, und zwar benutzt man zu diesem Zweck namentlich die festeren Fette: Sebum ovile, Adeps lanae, Walrat, Wachskompositionen. Eine der beliebtesten Decksalben, in der Dermatologie unendlich oft angewendet, ist die „Hebra-Salbe", Unguentum diachylon Hebrae (Bleipflaster und Olivenöl ana — s. S. 90); weiter werden viel angewendet die „Kaposi-Salbe", Unguentum Vaselini plumbicum (Bleipflaster und Vaseline ana), die „Wilson-Salbe", Unguentum Zinci benzoatum (1 Zincum oxydatum : 9 Adeps benzoatum), ferner Bleisalbe, Zinksalbe, Borsalbe (s. S. 89, 87, 60). Als Kühlsalben werden wasserhaltige Salben bezeichnet; indem das Wasser auf der Haut aus der Salbe verdunstet, erzeugt es Verdunstungskälte. Solche Salben werden hauptsächlich aus Lanolin dargestellt, das sehr viel Wasser aufzunehmen imstande ist (s. S. 104); sie werden bei heißer, spannender Haut als angenehm empfunden. — Pasten werden aus einem indifferenten Pulver und einer Salbengrundlage hergestellt; die bekannteste ist die Lassarsche Paste (aus gleichen Teilen Zinkoxyd und Amylum und der doppelten Menge Vaseline bestehend). Die Pasten werden messerrückendick auf Leinwand gestrichen und mit Mullbinden fixiert. — Hautfirnisse sollen an der Haut eintrocknen und dadurch eine Schutzdecke bilden; sie werden aus Tragant und Glyzerin oder Gelatine hergestellt: Linimentum exsiccans Pick s. Bassorinfirnis (aus Tragant und

Glyzerin); Gelanthum Unna (aus Tragant und Gelatine). — Einen ebenfalls eintrocknenden und die Haut gut schützenden Überzug bildet der Zinkleim von Unna, aus Zinkoxyd, Gelatine, Glyzerin und Wasser dargestellt. Es existiert eine härtere und eine weichere Modifikation: Gelatina glycerinata cum Zinco mollis und dura. Das Präparat wird fabrikmäßig hergestellt. Vor dem Gebrauch stellt man es in ein Gefäß mit heißem Wasser und bringt es dadurch zum Erweichen; es wird dann mit einem Borstenpinsel aufgetragen, worauf es bald fest wird und einen guten, schützenden Überzug abgibt. — Pflaster werden zum Schutze und zum Abschluß von wunder oder entzündeter Haut jetzt kaum noch gebraucht; die modernen Dermatologen erklären sie für diesen Zweck für durchaus entbehrlich. Tatsächlich sind sie als indifferente Schutzmittel nicht geeignet, da sämtliche Pflaster mehr oder minder reizen. Pflaster dienen vielmehr hauptsächlich zur Applikation differenter, hautreizender oder keratolytischer Stoffe.

Keratolytika, Mittel, die die oberste Epithelschicht, die „Hornschicht", zur Erweichung bringen. Die obersten Epidermisschichten können zur Quellung und dadurch zur Lockerung gebracht werden durch protrahierte, namentlich durch heiße Bäder. Von kalten Bädern wirken nur die Salzbäder Epidermis-erweichend: die Salzteilchen imbibieren sich in die obersten Epithelschichten und ziehen daselbst Wasser an, wodurch eine Lockerung und Erweichung der Epithelien zustande kommt. Das gleiche findet statt, wenn man die Perspiration eines bestimmten Hautteiles beschränkt. Dies erreicht man durch feuchte Umschläge, die man mit einem impermeablen Stoffe bedeckt. Pasten aus Mehl, Brotteige sollen besonders erweichend wirken (die römischen Damen legten zur Verschönerung des Teints nachts Brotteig auf ihr Gesicht). Es wirkt hierbei aber wohl auch die durch Wärmeretention erzeugte Hyperämie (im Bierschen Sinne) günstig. In hervorragender Weise keratolytisch wirken die Alkalien. Es wirken übrigens nicht etwa die konzentrierten Lösungen der Ätzalkalien (30—40 %), sondern die verdünnten (1—3 %) Hornzellen-lösend. Auf reichlichem Gehalt an Alkali beruht die starke Hornzellen-erweichende Wirkung der Schmierseife. (Über Alkalien und Seifen s. S. 32 u. 34.) Neben den Alkalien wirken als eigentliche Keratolytika folgende Mittel:

Schwefel und **Schwefelverbindungen.** Besonders stark keratolytisch wirken die stark alkalisch reagierenden Polysulfide des Kaliums (K_2S_2 bis K_2S_5) wie des Kalziums, sowie die „Schwefelleber" (Gemenge von Kaliumtrisulfid und Kaliumthiosulfat). Dieselben vermögen sogar die Haarzellen aufzulösen und dienen deshalb als Enthaarungsmittel. Schwefelleber, Kalium sulfuratum, stellt leberbraune, später grün werdende Stücke dar, die schwach nach Schwefelwasserstoff riechen. Zu Bädern benutzt man Kalium sulfuratum ad balneum, 50,0—200,0 auf ein Vollbad (der Schwefelwasserstoff macht alle blanken Metallgegenstände schwarz!). Solutio Vlemingkx enthält Kalziumpolysulfide (1 Teil gebrannter Kalk, 2 Schwefel und 20 Wasser werden auf 12 T. eingekocht); sie wird namentlich bei Psoriasis gebraucht (Aufpinseln der Lösung und Eintrocknenlassen, darauf ein warmes Bad); auch gegen Skabies wird sie angewandt, ähnlich wie die Wilkinsonsche Salbe (s. oben S. 107). Zur Enthaarung kann man folgendes Rezept benutzen: Calc. sulfurat., Ungt. Glycerin. aa 10,0; mit Holzspatel aufzutragen, 5 Minuten liegen lassen, abwaschen, mit indifferenter Salbe bedecken (öfters zu wiederholen;

Vorsicht bei Reizerscheinungen!). — Der Schwefel ist an sich unlöslich, daher unwirksam; an der feuchten, sezernierenden Haut dagegen entwickelt er allmählich kleine Mengen Schwefelwasserstoff, der einerseits keratolytisch, andererseits reizend wirkt. Die keratolytische Kraft der Schwefelsalben, Pasten usw. kann durch Zusatz von Alkalien verstärkt werden. — Der Schwefel wirkt, wie eben bemerkt, nicht rein keratolytisch; er kann — vermöge seiner reizenden Wirkung — auch keratoplastisch wirken. Der Umstand, daß er beide Wirkungen vereint: auf verhornte Epithelgebilde auflösend wirkt und andererseits die Überhäutung schlecht heilender Stellen befördert, erklärt seine vielfache Verwendung in der Dermatologie.*) Der Schwefel wird, hauptsächlich als Sulfur praecipitatum, Schwefelmilch (das feinkörnigste unter den Schwefelpräparaten), angewandt bei chronischem Ekzem, bei Akne, Lichen pilaris, Prurigo, Pruritus usw. Mannigfaltige Verwendung findet der Schwefel als Kosmetikum: als Schwefelpaste (z. B. 2 Teile Schwefel, 5 Reismehl, 20 Zinksalbe), als Schwefelpomade (z. B. Schwefel und Ol. amygdal. aa 10,0, Adeps benzoat. 80,0), als „Kummerfeldsches Waschwasser“ (1 Schwefel, 5 Glyzerin, 2 Kampferspiritus, 5 Lavendelspiritus, 5 Eau de Cologne, 60 Wasser — Schüttelmixtur). Die Präparate werden abends aufgetragen, am Morgen mit warmem Wasser entfernt, dann wird mit indifferenter Salbe eingefettet.

Salizylsäure, Acidum salicylicum. Salizylsäure ist ein ausgezeichnetes Keratolytikum. Sie wirkt dabei eigentlich weniger die Hornzellen auflösend als vielmehr dieselben verätzend, sodaß die oberste Epithelschicht als eine weißlich verfärbte, zusammenhängende Membran abgehoben werden kann. Sie wirkt daher als „Schälmittel“ (Lepismatikum). Sie ist bei allen reinen „Hyperkeratosen“, d. h. Verdickungen der Hornschicht ohne gleichzeitig bestehende entzündliche Reizung, zu verwenden: als Salizylsalbe, Salizylsalbenmull, Salizylpflastermull, Salizylseifenpflastermull**). Gegen Leichdorne wendet man zweckmäßig Salizylkollodium (Acid. Salicyl. 1,0, Collod. elast. 9,0) an.

Resorzin, Resorcinum. Resorzin dringt, wie alle Phenole (s. S. 64), durch die Epidermis hindurch, die oberen Schichten derselben verätzend, sodaß sie leicht abgestoßen werden können. Man benutzt Resorzin bei squamösen Ekzemen, bei Seborrhoe, bei Akne in 1—10 % Lösungen, in 10—20 % Salben, oder als „Schälpaste“ (z. B. Ungt. Zinci 18,0, Terra silicica (Kieselgur) 2,0, Resorzin 20,0).

Keratoplastika, Überhornungsmittel der Haut. Einfache Verletzungen der Haut, bei denen die deckenden Epidermisschichten entfernt sind, heilen ohne weitere Hilfsmittel, bei bloßer Bedeckung mit einem indifferenten Schutzmittel (s. S. 108). Dagegen haben eine Anzahl genuine Hautentzündungen, die mit Erkrankung bezw. Verlust der schützenden Epidermisschicht einhergehen, namentlich die große Gruppe der chronischen Ekzeme, eine oft sehr geringe Tendenz zu spontaner Heilung. Hier muß mit künstlichen Mitteln nachgeholfen werden. Die angewandten Substanzen, die „Keratoplastika“, wirken alle ausgesprochen „reizend“, hyperämisierend, und die — gesunden — Gewebszellen zu gesteigerter regeneratorischer Tätigkeit anregend. Oft müssen zugleich

*) Dieselbe war früher noch vielseitiger als jetzt, wo an Stelle des Schwefels bezw. neben denselben noch eine Anzahl anderer keratoplastischer Mittel getreten sind.

**) Über Salbenmulle s. oben S. 108, über Pflastermulle s. Arzneiverordnungslehre.

abgestorbene Epithelmassen entfernt, verdickte, verhornte Schichten erweicht werden: tatsächlich wirken zahlreiche Keratoplastika gleichzeitig keratolytisch, und sind die im nachstehenden aufgeführten Mittel gerade wegen dieser Vereinigung von oberflächlicher, keratolytischer und tiefer, reizender Wirkung zur Heilung von indolenten chronischen Ekzemen geeignet.

Schwefel. Der Schwefel wurde bereits oben besprochen; es wurde daselbst erwähnt, daß der Schwefel nicht nur keratolytische, sondern auch keratoplastische Eigenschaften besitzt.

Teer. Teer entsteht durch trockene Destillation von Holz oder Kohle. (Wenn man Kohle in eisernen Destillationskolben erhitzt, so geht zuerst Methan und andere flüchtige Kohlenwasserstoffe — neben Kohlenoxyd und Kohlendioxyd — über (= Brenngas), sodann leichtflüssige Teeröle, schließlich dickflüssiger, zäher Teer — ein Gemenge der verschiedensten Bestandteile; als Rückstand bleibt Koks übrig.) In der Medizin wird nur Holzteer benutzt, und zwar hauptsächlich von Fichten = Pix liquida; außerdem von Buchen = Oleum fagi, von Birken = Oleum rusci, von Wacholder = Oleum Juniperi. Der Teer ist ein Gemisch von Phenolen und aromatischen Kohlenwasserstoffen. Vermöge seines Phenolgehaltes wirkt er keratolytisch, durch seine übrigen Bestandsteile reizend, die Regeneration anregend, keratoplastisch. Bei Aufbringung von Teer auf die Haut wird ein Teil seiner Bestandteile, empyreumatische Stoffe und Phenole, aufgenommen, und erstere durch die Lunge, letztere durch die Nieren abgeschieden. Der Harn kann sich dabei dunkel färben, die Nieren können (bei Resorption größerer Mengen) eine Reizung erfahren. Man nimmt an, daß der Teer und verwandte Produkte bei der Ausscheidung durch die Lungen örtlich desinfizierend wirken können; außerdem soll er lösend, expektorierend wirken (vgl. später bei Kreosot). Man hat daher Teer (namentlich Oleum fagi, kreosothaltig) innerlich gegeben (in Keratinkapseln, um nicht den Magen zu reizen). Außerdem kann man Aqua Picis, Teerwasser, inhalieren lassen. Der Teer wird aber vor allem äußerlich verwandt, namentlich bei veralteten squamösen Ekzemen, wie bei Psoriasis. Man benutzt Salben (mit Vaseline) von 20 Proz. an, in steigender Konzentration; zuletzt eventuell reinen Teer (mit dem Borstenpinsel aufzutragen). Bei Prurigo wirkt Teer (wohl wegen des Phenolgehaltes) schmerzstillend. Viel verwendet werden Teerseifen als Toilettemittel (gegen Gesichtsakne u. ähnl.).

Oleum fagi und Oleum rusci wirken etwas weniger reizend als Pix liquida. Sie dienen zur Einreibung, als Salbe oder Liniment oder Seife (z. B. Ol. rusci, Sapo viridis aa 25,0, Spiritus vini 50,0).

Die **Phenole** wirken, wie mehrfach betont, sämtlich keratolytisch, daneben natürlich antiseptisch; außerdem wirken sie — namentlich die höheren Phenole — in größerem oder geringerem Grade reizend, sodaß sie auch als Keratolytika bei chronischen Hautkrankheiten vielfache Verwendung finden können. Über β-Naphthol und Resorzin ist oben (S. 107 und 110) gesprochen worden.

Pyrogallol, Pyrogallolum, ist Trihydroxybenzol, $C_6H_3(OH)_3$. Das Pyrogallol stellt weiße Blättchen dar; es ist in Wasser wenig, in Alkohol leicht löslich. Pyrogallol hat große Affinität zu Sauerstoff, wirkt daher stark reduzierend (pyrogallussaures Kali wird bekanntlich zur Absorption von Sauerstoff bei der Gasanalyse angewandt). Pyrogallol muß vor Licht geschützt (in dunklem Glase) aufbewahrt werden. — Das Pyrogallol (fälschlich auch Pyrogallussäure genannt — es ist aber keine Säure,

sondern ein Phenol) wirkt stark antizymotisch. Es wird daher bei parasitären Hautkrankheiten: bei Favus, Herpes tonsurans, Eczema marginatum, wie bei Lupus gebraucht. Pyrogallol vermag von der unverletzten Haut (noch mehr natürlich von bloßgelegten Hautstellen) aus resorbiert zu werden. Wird es dabei in größeren Mengen aufgenommen, so kann es schwere Giftwirkungen entfalten. Das Pyrogallol wandelt einmal das Oxyhämoglobin des Blutes in Methämoglobin um, außerdem löst es rote Blutkörperchen auf, und drittens reizt es die Niere zu hämorrhagischer Nephritis. Es sind sogar Todesfälle bei äußerer Anwendung von Pyrogallol vorgekommen. Man darf daher das Mittel nicht in allzu hohen Konzentrationen und nicht auf allzu ausgedehnte Hautstrecken anwenden. — Pyrogallol ist von entschiedener Wirkung bei Lupus vulgaris. Es zerstört die Lupusknötchen, läßt aber die umgebende Haut intakt; die hinterbleibenden Narben sind glatt und geschmeidig. Auch gegen andere Formen der Hauttuberkulose kann Pyrogallol verwandt werden. Pyrogallol ist ferner ein wirksames Mittel gegen Psoriasis. Es steht wohl an Intensität der Wirksamkeit dem Chrysarobin nach, wirkt aber auch weniger reizend als dieses, eignet sich daher zur Psoriasisbehandlung am Gesicht. Pyrogallol wird schließlich bei seborrhoischem wie bei squamösem Ekzem benutzt. — Pyrogallol wird hauptsächlich als Salbe (5—10%), mit Vaseline, verordnet: bei Psoriasis mit Borstenpinsel aufzutragen; bei Lupus 10% Salbe (ev. stärker) auf Leinwand gestrichen, 2mal täglich, durch 3–5 Tage appliziert, dann schwächere (1%) Salbe. Bei Favus Waschungen mit 1% alkoholischer Lösung.

Ichthyol, Ichthyolum, Ammonium sulfoichthyolicum; brauner, dickflüssiger, mit Wasser mischbarer Sirup von durchdringendem Geruch und unangenehmem Geschmack, aus bituminösem Schiefer von Seefeld in Tirol gewonnen. (Dieses an tierischen Resten, namentlich an Fischen reiche, bituminöse Gestein liefert bei der trockenen Destillation Ichthyolöl; dieses wird durch Schwefelsäure sulfuriert, und die entstandene Ichthyolsulfosäure durch Ammoniak in ichthyolsulfosauren Ammoniak übergeführt.) Das Ichthyol enthält zwar Schwefel, stellt aber nicht ein Schwefelpräparat dar in dem Sinne, daß der S darin als solcher zur Wirkung käme; es können daher auch mit dem Ichthyol Schwermetallsalze vermischt werden, die sonst durch Schwefel zersetzt werden. Das Ichthyol besitzt antiseptische, ferner keratolytische, sowie mäßig reizende, keratoplastische Eigenschaften. Es soll außerdem — bei innerer Verabreichung — eine Anzahl allgemeiner Wirkungen entfalten und bei Gelenk-, Nerven-, Hautleiden von Nutzen sein. Man gibt 0,25 Ichthyol in Pillen oder in Keratinkapseln, 1,0 pro die. Hauptsächlich aber wird Ichthyol äußerlich angewandt bei Acne vulgaris und rosacea, Prurigo, Pruritus, Ekzem. Günstige Wirkungen soll es bei Erfrierungen sowie bei Verbrennungen I. und II. Grades entfalten. Bei Erysipel wird Ichthyolsalbe oder Ichthyol-Kollodium empfohlen. Bei chronischen Gelenkentzündungen soll sich Ichthyol-Vasogen wirksam erweisen. Bei Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane: Zervikalkatarrh, Endometritis, Parametritis wird Ichthyol in Form von Tampons oder Pinselung oder als Einreibung auf die äußere Haut (auch innerlich!) angewandt. Verordnet wird Ichthyol als 5—50% Salbe mit Vaseline oder Lanolin; bei Verbrennungen oder Frostbeulen als 25% Ichthyol-Lanolinsalbe; bei Erysipel als Ichthyol-Kollodium: Ichthyol und Spiritus aethereus ana 10,0, Collodium 20,0; zu Vaginaltampons 10% Lösung in Glyzerin.

Chrysarobin, Chrysarobinum; aus dem in den hohlen Stämmen von Andira Araroba (Zäsalpinee Brasiliens) sich findenden „Goapulver" dargestellt; gelbes, kristallinisches Pulver, in Wasser schwer, in Alkohol, Chloroform, fetten Ölen leicht löslich; wird durch Oxydation in Chrysophansäure übergeführt (dieselbe ist, wie das Chrysarobin, ein Derivat des Anthrazens). Chrysarobin wirkt stark reizend; an der zarten Gesichtshaut erzeugt es leicht Schwellung, am Auge heftige Conjunctivitis. (Chrysarobin wird daher bei Psoriaris am Gesicht nicht angewandt, sondern hier durch Pyrogallol ersetzt — s. oben, S. 112.) Von der Haut aus wird Chrysarobin in kleinen Mengen resorbiert; es wird im Organismus zu Chrysophansäure oxydiert und als solche im Harn ausgeschieden, denselben rot färbend. Die Nieren werden durch größere Chrysarobinmengen zu Entzündung gereizt. Chrysarobin ist das wirksamste Mittel gegen Psoriasis. Es wird als Salbe (mit Fett oder Vaseline — besser als mit Lanolin) auf die erkrankten Stellen (täglich) eingerieben, und diese dann mit Kautschukpapier bedeckt. Man beginnt zweckmäßig mit niederen Konzentrationen (5—10%) und steigt allmählich mit der Konzentration, solange nicht heftigeres Brennen und Rötung erfolgt. Man behandle nicht zu große Hautpartien auf einmal und probiere die passende Konzentration aus. Chrysarobin erzeugt auf der Haut, an den Nägeln wie in der Wäsche violette bis braune, schwer entfernbare Flecke. Chrysarobin hat sich auch bei Pilzkrankheiten der Haut bewährt: bei Herpes tonsurans, Lichen ruber, Pityriasis versicolor, Eczema marginatum, Sycosis parasitaria, Alopecia areata.

II. Pharmaka, die auf bestimmte Organsysteme wirken.

1. Wirkung auf Blut und blutbildende Organe.

Das Blut hat die Aufgabe, Nährstoffe und Sauerstoff an die Körperzellen heranzubringen und die Verbrennungsprodukte der Zellen, darunter namentlich Kohlensäure, fortzuführen. Es besteht aus dem Blutplasma, das wohl von allen Körperzellen, — den roten Blutkörperchen, die von dem Erythroblastengewebe des Knochenmarkes, — den Leukozyten und Lymphozyten, die von dem Leukoblasten- bezw. Lymphoblastengewebe in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen gebildet werden. Die roten Blutkörperchen haben vermöge ihres Hämoglobingehaltes die Fähigkeit, Sauerstoff an Orten höheren O-Partiardruckes (in den Lungenalveolen) aufzunehmen und an Orte niederen O-Druckes (an die Körpergewebe) abzugeben. Die Erythrozyten sind in der ungeheuren Zahl von 4—6 Millionen im Kubikmillimeter enthalten, daher natürlich außerordentlich klein (beim Menschen ca. 7 μ im Durchmesser). Durch ihre große Zahl sowie durch ihre Scheibenform bieten sie in ihrer Gesamtheit eine außerordentlich große Oberfläche dar und sind daher zur Aufnahme und Übertragung des Sauerstoffs ganz besonders befähigt. Es sind sehr viel mehr Sauerstoff-

überträger (rote Blutkörperchen) im Körper vorhanden, als zur Befriedigung des O-Bedürfnisses unter normalen Lebensbedingungen notwendig wären. Es stehen hier — wie bei allen physiologischen Funktionen — dem Organismus ganz außerordentliche Reserven zur Verfügung, die von ihm unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht ausgenutzt werden, die es ihm aber möglich machen, gelegentlich höchst-gesteigerten Anforderungen zu genügen. Das Leben geht ohne größere Störungen weiter, wenn dem Körper bis zu einem Drittel der gesamten Blutmasse entzogen wird: es kommt durchaus nicht zu den Erscheinungen der Atemnot (die Atmungsbewegungen sind höchstens vorübergehend beschleunigt und vertieft); auch die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe bleiben unverändert, ein Beweis, daß die Verbrennungen im Organismus sich nicht nach dem Angebot von Sauerstoff, sondern nach dem Tätigkeitszustand der Zellen richten. Wenn das Sauerstoffangebot unter eine gewisse Grenze hinabgeht, dann freilich tritt Sauerstoffhunger der Zellen ein. Am empfindlichsten gegen O-Mangel sind die Zellen des Zentralnervensystems, insbesondere die Ganglienzellen der lebenswichtigen, in der Medulla oblongata gelegenen Zentren: des Atmungs-, vasomotorischen und Herzvaguszentrums (wie auch des Krampfzentrums), die durch Sauerstoffmangel heftig gereizt (bei längerer Behinderung der O-Zufuhr gelähmt) werden, wodurch es zu Dyspnoe, Blutdrucksteigerung, Pulsverlangsamung und Krämpfen (später zu „asphyktischer" Lähmung) kommt. Das Leben erlischt, wenn 66 Proz. der Blutmenge — durch äußere oder innere Blutung — verloren sind, oder wenn zwei Drittel des Blutfarbstoffs in ein zur O-Übertragung ungeeignetes Hb-Derivat umgewandelt sind, oder wenn die Zahl der roten Blutkörperchen (durch eine Blutkrankheit oder ein Blutgift) um 66 Proz. abgenommen hat*).

Wie oben bemerkt, führt eine Abnahme der Erythrozytenzahl oder des Hämoglobingehaltes bis zu 33 Prozent keine schwereren Störungen des Organismus herbei. Dies bedeutet aber nicht, daß eine derartige Blutverarmung unter allen Umständen ganz gleichgültig für das Wohlbefinden sei. Es kommt in erster Linie darauf an, ob eine solche Blutverarmung eine vorübergehende, oder ob sie eine dauernde ist. Verliert ein Mensch durch ein Trauma o. ähnl. eine selbst sehr bedeutende Menge Blutes, so wird der Verlust in kürzester Frist (in spätestens wenigen Wochen) wieder ersetzt. Dieser Ersatz erfolgt durch eine Steigerung der Erythrozyten-bildenden Tätigkeit des Knochenmarks, wodurch das letztere aus „gelbem" oder „Fettmark" in „rotes" oder „lymphoides Mark" umgewandelt wird. Eine irgendwie ernstere Schädigung wird dem Organismus durch die vorübergehende Oligozythämie nicht zugefügt. Ganz anders verhält sich die Sache, wenn infolge einer chronischen Erkrankung der blutbildenden Organe oder durch beständig sich erneuernde Giftwirkung auf das zirkulierende Blut die Blutkörperchenzahl bezw. der Hämoglobingehalt durch Monate und Jahre vermindert bleiben. Solche Patienten sind zunächst zu stärkeren körperlichen Leistungen, wie sie der Normale ohne weiteres ausführen kann, nicht befähigt; sie ermüden rasch schon bei geringen Anstrengungen, zeigen leicht auch ein ständiges, allgemeines Müdig-

*) Die Zahl der roten Blutkörperchen kann gelegentlich, ohne daß das Leben erlischt, noch um weit mehr als 66 Proz. — bis auf 1000000 pro Kubikmillimeter und darunter — sinken, wenn nur das Sinken (als Folge chronischer Erkrankung oder Vergiftung) langsam erfolgt.

keitsgefühl, neigen zu Ohnmachten, zeigen sich widerstandslos gegen Erkrankungen. Indem die Hautgefäße der Anämischen häufig eng sind, frieren solche Patienten leicht; jedoch zeigen (namentlich weibliche) Chlorotische bekanntlich nicht immer enge, blutleere Hautgefäße, erscheinen vielmehr zuweilen auffallend rot statt blaß. Chlorotische neigen aber meist zu raschem Wechsel der Hautfarbe, bekommen — infolge einer gewissen Labilität des Hautgefäßsystems — leicht Gefäßerweiterung oder Verengerung, weshalb sie auch leicht frieren und schwitzen, wie sie auch Erkältungen besonders ausgesetzt sind.

Die Verarmung des Blutes an roten Blutkörperchen oder an Blutfarbstoff kann entweder durch schädigende Einwirkung auf das zirkulierende Blut oder auf die blut-bildenden Organe (auf das Erythroblastengewebe des Knochenmarks) herbeigeführt werden. Wir unterscheiden zwischen primären und sekundären Anämien. Die ersteren sind durch direkte Schädigung des Blutes oder des Knochenmarks durch die einwirkende Noxe bedingt; die letzteren werden indirekt, durch Störungen der allgemeinen Ernährung (durch langdauernde Magendarmkatarrhe, durch Darmparasiten, durch konsumierende Krankheiten: Tuberkulose, Krebs, usw., durch chronische Intoxikationen, namentlich durch solche mit Schwermetallen) herbeigeführt. Gegen die sekundären Anämien wird man selbstverständlich in erster Linie in der Weise vorgehen, daß man die causa nocens zu beseitigen sucht; daneben kann man auch die gegen die primären Anämien benutzten Mittel (s. unten) anwenden. Die primären Anämien werden, wie eben bemerkt, durch Schädigung entweder des Knochenmarks oder des zirkulierenden Blutes verursacht. Schädigungen der roten Blutkörperchen bezw. des Blutfarbstoffes werden durch zahlreiche Gifte, die sogenannten „Blutgifte", herbeigeführt. Dieselben werden in der „Giftlehre" besprochen werden. Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen = Anämie, oder des Blutfarbstoffs = Chlorose, findet sich ferner als genuine Krankheit, namentlich des jugendlichen Alters. Es fragt sich, ob es sich hierbei um eine Schädigung der fertig-gebildeten Blutkörperchen durch eine krankmachende Noxe oder um eine Erkrankung oder mangelhafte Funktion des Erythrozyten-bildenden Organes, des Knochenmarks, handelt. Die erstere Alternative ist wohl auszuschließen. Überall, wo wir eine Schädigung der roten Blutkörperchen (durch chemische, thermische usw. Einwirkungen) konstatieren, sehen wir die geschädigten, morphologisch veränderten usw. Blutscheiben in kürzester Zeit den Kreislauf verlassen*). Ihr Hämoglobin wird in der Leber zu Gallenfarbstoff umgewandelt; es kommt zu Polycholie und, infolge Stauung der sehr farbstoffhaltigen, konzentrierten, zähflüssigen Galle zu Ikterus. Im Harn erscheint infolge des gesteigerten Unterganges von roten Blutkörperchen (auch bei Abwesenheit von Ikterus) der Urobilingehalt vermehrt. Die körperlichen Reste der Erythrozyten werden in der Milz und Leber, die dabei anschwellen, abgelagert; hier finden sich auch als Reste des Blutfarbstoffes braune, eisenhaltige Pigmente. Bei einfacher primärer Anämie und Chlorose finden wir nun keine Vermehrung des Urobilingehaltes des Harns, keinen Ikterus, keine Schwellung von Milz und Leber, keine Fe-Ablagerung in den Organen. Anämie und Chlorose (als genuine Erkrankung) sind vielmehr bedingt

*) Es ist dies eine sehr zweckmäßige Einrichtung, weil die untergehenden roten Blutkörperchen sonst Veranlassung zu intravitalen Gerinnungen, zu Thrombosen und Embolien, bieten würden.

durch eine pathologisch veränderte bezw. durch eine nicht ausreichende Tätigkeit des Blut-bildenden Organs, des Erythroblastengewebes im Knochenmark. Bei der perniziösen Anämie haben wir ebenfalls eine — hier sehr schwere — Schädigung des blutbildenden Gewebes: die Erythroblasten bringen nicht mehr, wie normal, infolge des ihnen innewohnenden Bildungstriebes, gleichmäßig rund geformte Blutscheiben, sondern vielmehr unregelmäßig gestaltete Erythrozyten, sogenannte Poikilozyten, hervor, die sich zudem sehr wenig widerstandsfähig erweisen, weshalb sich hier auch die oben erwähnten Kennzeichen gesteigerten Blutkörperchenzerfalles: dunkelgefärbter Harn, zuweilen Ikterus, Eisenablagerung in Leber und Milz usw., finden.

Gegen primäre wie gegen sekundäre Anämien werden seit jeher Eisenpräparate angewandt; die günstige Wirkung des Eisens gegen „Blutarmut" ist durch vieltausendfältige Erfahrung sichergestellt. Das Eisen ist bekanntlich ein wichtiger Bestandteil des Blutfarbstoffs: das Hämoglobin enthält 1 Atom Fe in seinem Molekül. Das Blut des Menschen enthält durchschnittlich 14 Proz. Hämoglobin. Das Hämoglobin ist ein zusammengesetzter Eiweißkörper (ein sogenanntes „Proteid"); es besteht aus 96 Proz. Eiweiß und 4 Proz. Fe-haltigen Hämochromogens. Das Hämoglobin enthält 0,4 Proz. Fe; das Gesamtblut also 0,056 Proz. Ein 130 Pfund schwerer Mensch enthält in seiner gesamten Blutmenge (ca. 10 Pfund = $^1/_{13}$ des Körpergewichts) somit ca. 2,8 g Eisen. Im Organismus wird beständig Hämoglobin verbraucht: aus dem Blutfarbstoff gehen Gallenfarbstoff wie Harnfarbstoff hervor. Es muß daher beständig Hämoglobin neu gebildet werden; hierzu ist (außer Eiweißzufuhr) Zufuhr von Eisen notwendig. Diese erfolgt mit der Nahrung: alle Nahrungsmittel enthalten Eisen. Das Fleisch, das ja ebenfalls einen Hb-artigen Farbstoff enthält, das Eigelb, die grünen Pflanzenteile, deren grüner Farbstoff, das Chlorophyll, dem Hämoglobin chemisch nahe steht, enthalten besonders reichliche Mengen von (organisch gebundenem) Eisen; in der Milch ist dagegen nur sehr wenig Eisen enthalten, weshalb Milch nicht allzu lange ausschließliche Kindernahrung sein soll.*) Das mit der Nahrung zugeführte Eisen ist mehr als ausreichend, den täglichen Fe- (bezw. Hb-) Verlust des Körpers zu decken. Anämie und Chlorose sind nicht etwa darauf zurückzuführen, daß von den betreffenden Kranken Eisen nicht in genügender Menge aufgenommen bezw. assimiliert wird: „Blutarmut" findet sich häufig bei reichlichster Ernährung und bei Abwesenheit jeder Störung des Magendarmkanals. Dementsprechend beruht auch die Wirkung der Eisenzufuhr nicht etwa darauf, daß einem solchen Defizit abgeholfen werde. Das künstlich — gewissermaßen im Überschuß — zugeführte Eisen muß vielmehr eine anregende Wirkung auf das blutbildende Organ, das Knochenmark, ausüben. Diese Wirkung teilt das Eisen mit anderen Schwermetallen. Wir haben bei der Besprechung der allgemeinen Wirkung der Schwermetallsalze ausgeführt, daß letztere sämtlich eine reizende Wirkung auf das Knochenmark zu besitzen scheinen. Man kann nämlich bei den verschiedensten Metallen eine „Reizung", i. e. Hyperämisierung des Knochenmarkes beobachten; bei manchen ist sogar eine Umwandlung des „gelben" Fettmarkes der Röhrenknochen in „rotes" Mark zu konstatieren; nur geht diese „günstige" Wirkung bei den meisten Schwermetallen mit anderen,

*) Kinder erhalten bei ihrer Geburt aus der Placenta einen sehr großen Überschuß von roten Blutkörperchen (also von Eisen), der ihnen offenbar als Reservematerial für ihre ersten Lebensmonate dient.

„ungünstigen" Wirkungen (Giftwirkungen auf einzelne Organe oder allgemeiner Protoplasmagiftwirkung) einher. Bei dem Eisen dagegen ist einerseits die anregende Wirkung auf das Knochenmark besonders stark ausgesprochen, während andererseits schädliche Wirkungen — bei der gewöhnlichen Aufnahme des Fe durch den Magendarmkanal — fehlen (bei intravenöser Injektion erweisen sich die Eisensalze, wie alle Schwermetallsalze, stark giftig). — Neben dem Eisen kommt nur noch das Arsen als „blutbildendes" Mittel in Betracht. Seine Wirkung ist der des Eisens ganz analog: es wirkt ebenfalls „reizend" auf das Knochenmark (auf große Dosen Arsen werden entzündungserregende und zellnekrotisierende Wirkungen am Knochenmark beobachtet).

Das Blut führt nicht allein den Körperzellen Sauerstoff und Nährstoffe, den ausscheidenden Organen Sekretionsmaterial zu; es ist auch der Träger und Verteiler von für die Erhaltung wie für die Verteidigung des Lebens hochwichtigen Substanzen: von den „Produkten der inneren Sekretion", die von gewissen merkwürdigen Organen (Schilddrüse, Nebennieren usw. — „Drüsen ohne Ausführungsgang") gebildet werden, wie von den Alexinen und Antitoxinen, die teils spontan, teils unter der Einwirkung von Infektionen und Intoxikationen im Körper entstehen. Über diese hochwichtigen Stoffe wird in dem Abschnitt „Organ- und Serumtherapie" ausführlich gehandelt werden.

Wenn das Blut die Gefäße verläßt, so beginnt es alsbald zu gerinnen. Falls die Blutung aus einem durch ein Trauma eröffneten kleinen Gefäße erfolgt, so wird durch das Gerinnsel die Öffnung des Gefäßes verstopft, und dadurch die Blutung gestillt. Innerhalb der Gefäße wird die Gerinnung des Blutes durch die glatte Endothelauskleidung der Gefäßwand verhindert. Wenn die Gefäßinnenwand Defekte aufweist, wenn sie rauh wird, verkalkt, geschwürig zerfällt, so vermag sie die Gerinnung nicht mehr zu hindern, und es schlagen sich Gerinnsel auf der veränderten Stelle nieder. — Durch gewisse Stoffe wird die Gerinnbarkeit des Blutes vermehrt, durch andere vermindert. Man hat zu unterscheiden zwischen Stoffen, die auf das im Körper kreisende, und solchen, die auf das aus den Gefäßen entlassene Blut wirken. Man kann die Gerinnung des Blutes extra corpus hindern, wenn man das Blut in mit Öl ausgegossenen Gefäßen auffängt, ferner, wenn man es mit konzentrierten Neutralsalzlösungen mischt (z. B. mit 28% Magnesiumsulfat-Lösung im Verhältnis von 1:3), oder wenn man die Kalksalze des Serums (durch Fluornatrium, oxalsaures Natrium, zitronensaures Natrium) ausfällt, schließlich wenn man Blutegelextrakt (s. unten) hinzusetzt. Die Blutgerinnung extra corpus wird beschleunigt, wenn man das Blut mit einem Stabe schlägt, oder es mit Körpern mit rauher Oberfläche in Berührung bringt (in diesem Sinne wirkt das beim Volke beliebte Auflegen von Spinneweben (!) auf blutende Wunden, wie die Anwendung von Penghawar Djambi*) oder von Wundschwamm**)), schließlich wenn man auf das aus der Wunde hervorquellende Blut eiweißfällende Stoffe einwirken läßt, die eine rasche, ausgiebige Gerinnselbildung bewirken. Zu letzterem Zweck wird namentlich der Liquor ferri sesquichlorati gebraucht; auch die Gerbsäure wirkt als kräftiges Gerinnung erzeugendes, (daneben die Gefäße verengerndes) Mittel; auch verdünnte organische Säuren (ver-

*) Die gelben, seidenglänzenden Spreuhaare von baumartigen Farnen.
**) Das getrocknete Gewebe von Polyporus fomentarius, Wund- oder Feuerschwamm.

dünnter Essig, Zitronensaft) werden zuweilen zur Blutstillung (bei Nasenbluten z. B.) verwendet. — Die Gerinnbarkeit des Blutes innerhalb der Gefäße wird aufgehoben, wenn Pepton oder Blutegelextrakt in die Blutbahn injiziert werden. (Der Blutegel, wie die Zecke, wie das Anchylostoma duodenale führen in ihren Mundteilen ein gerinnungshemmendes Ferment, damit sie aus den von ihnen gesetzten Bißwunden reichlich Blut saugen können; Blutegelbißwunden bluten daher auch lange nach.) Die Gerinnbarkeit des Blutes kann — in geringem Grade — durch Zufuhr von Kalksalzen befördert werden. Der Kalk spielt eine wichtige Rolle bei der Gerinnung, indem durch ihn nach neuerer Anschauung das gerinnungserregende Fibrinferment aktiviert wird (wie oben bemerkt, bleibt die Gerinnung aus, wenn die Kalksalze aus dem Blutplasma ausgefällt werden). Es kann daher durch künstliche Zufuhr von Kalksalzen möglicherweise der Neigung zu Blutungen (bei Hämophilie, häufigem Nasenbluten, überreichlicher Menstrualblutung, Hämoptoe) entgegengewirkt werden. Weit wirksamer als Kalkzufuhr ist die Zufuhr von Gelatine (in subkutaner Injektion). Wird Gelatine in genügender (ziemlich bedeutender!) Menge dem Blute zugeführt, so nimmt die Gerinnbarkeit desselben deutlich zu: die Gerinnung des aus der Ader entlassenen Blutes erfolgt in viel kürzerer Zeit als normal. Daher vermag Injektion von (erwärmter) Gelatinelösung bei gefährlichen inneren Blutungen (Hämoptoe u. ähnl.) zuweilen lebensrettend zu wirken. Die Gerinnbarkeit des zirkulierenden Blutes wird schließlich durch bestimmte Gifte (Blutgifte, Schlangengift usw.) vermehrt, zuweilen so hochgradig, daß intravitale Gerinnungen in den Gefäßen (bei intakter Gefäßinnenwand) eintreten können (hierüber wird in der „Giftlehre" gesprochen werden).

Mittel zur Förderung der Blutbildung.

Eisen. Das Eisen wird sowohl als Metall wie als anorganische oder organische Salze wie in Gestalt organischer Verbindungen, in denen das Fe in larvierter Form enthalten ist, therapeutisch angewandt. Eisen bildet mit Säuren zwei Reihen von Salzen: Oxydulsalze („Ferro"-Verbindungen), in denen das Fe zweiwertig erscheint (z. B. schwefelsaures Eisenoxydul, $FeSO_4$), und Oxydsalze („Ferri"-Verbindungen), in denen das Fe dreiwertig ist (z. B. Fe_2Cl_6, Eisenchlorid). Eisenoxydverbindungen werden durch Ferrozyankalium (bei Gegenwart von Salzsäure) als Berlinerblau, Oxydulverbindungen durch Ferrizyankalium als Turnbulls-Blau ausgefällt. Schwefelammonium fällt aus Eisenoxyd- wie Oxydulverbindungen dunkelgefärbtes Schwefeleisen, FeS, aus.

Die löslichen Eisensalze wirken eiweißfällend und darum ätzend. Das Eisenchlorid ruft in Blut dicke, konsistente Gerinnung hervor und ist daher zur Blutstillung geeignet (s. unten). Die Eisensalze besitzen einen zusammenziehenden, „tintenartigen" Geschmack. Mit Gallussäure geben sie schwarzgefärbte Verbindungen („Tinten").

Subkutan oder intravenös eingeführt sind die Eisensalze stark giftig; sie erzeugen Gastroenteritis, Nierenentzündung, Gefäßlähmung und allgemeine (zentral bedingte) Lähmung. Innerlich gegeben vermögen die Eisensalze (auch wenn sie Ätzung des Magendarmkanals verursachen) resorptive Vergiftung nicht hervorzurufen.

Von dem in den Magen gebrachten Eisen wird stets nur eine sehr

kleine Menge resorbiert. Diese Resorption findet hauptsächlich im Duodenum und im Anfangsteile des Jejunums statt, und zwar wird sowohl Eisen selbst, wie Eisensalze, wie organische Fe-Verbindungen aufgenommen. Metallisches Eisen wird durch die Salzsäure des Magens als Fe_2Cl_6 gelöst. Organische Fe-Präparate werden zum Teil im Magen zersetzt (durch die HCl); andererseits werden anorganische Eisenverbindungen im Magendarmkanal zu organischen Fe-Verbindungen (Eisenalbuminaten usw.) umgewandelt, da Eisenoxyd sich auch außerhalb des Körpers sehr leicht mit Eiweißkörpern (wie auch Kohlehydraten) verbindet. Dies Verhalten bietet wohl die Erklärung dafür, daß anorganische wie organische Eisenpräparate in gleicher Weise zur Behandlung von Blutarmut geeignet sind. Lösliche Eisensalze (sei es, daß sie als solche eingeführt werden, sei es, daß sie erst im Magen — durch die Salzsäure des letzteren — gebildet werden) können leicht Ätzung oder wenigstens Schädigung der Magenschleimhaut herbeiführen. Man vermeidet dieselbe, indem man die anorganischen Fe-Präparate auf vollen Magen gibt, mit kleinen Dosen beginnt und vorsichtig steigt. Die organischen Fe-Präparate, in denen das Fe in larvierter Form enthalten ist (durch Schwefelammonium nicht ausgefällt wird), haben keine lokal-schädigende Wirkung. Am rationellsten erschiene es, das Eisen in der Form dem Organismus zuzuführen, in der es selbst im Körper enthalten ist. Es ist dies in Gestalt des Ferratins, einer 6 Proz. Fe enthaltenden Ferrialbuminsäure, die besonders reichlich aus der Leber zu gewinnen ist (außerdem aber auch künstlich aus Eiweiß hergestellt werden kann).

Das Ferratin wird in folgender einfacher Weise dargestellt: Man zerhackt die Leber zu einem Brei, vermischt diesen mit dem mehrfachen Volumen Wasser, erhitzt die Mischung allmählich, unter Umrühren, zum Sieden und erhält einige Minuten im Sieden; dann filtriert man und ruft in dem klaren Filtrat durch Zusatz von verdünnter Weinsäure oder Essigsäure einen Niederschlag hervor: dieser Niederschlag ist das Ferratin, das auf einem Filter gesammelt und getrocknet wird (Schmiedeberg).

Das Ferratin wird besser resorbiert als ein anderes der organischen Fe-Präparate, namentlich auch besser als das Hämoglobin, Methämoglobin, Hämatin, die durchaus keine empfehlenswerten Eisenpräparate darstellen (nebenbei unappetitlich und unangenehm zu nehmen sind), indem sie im Magendarmkanal sich zersetzen, und das Eisen aus ihnen gar nicht oder nur in minimalster Menge resorbiert wird. Man sollte nun meinen, daß das Ferratin auch die besten therapeutischen Erfolge aufweisen sollte; tatsächlich ist es ja wohl auch ein wirksames, dabei angenehm zu nehmendes, den Magen nicht belästigendes Mittel; aber von hervorragenden Praktikern wird betont, daß bezüglich der Promptheit und Sicherheit der Wirkung die alten, anorganischen Eisenpräparate dem Ferratin, wie den übrigen neueren, organischen Fe-Präparaten zum mindesten ebenbürtig seien, sie sogar zuweilen anscheinend überträfen.

Die Resorption des Eisens erfolgt, wie oben bemerkt, durch die Schleimhaut des Duodenums und Jejunums; man kann das Eisen in Epithelien und Zottengewebe mikrochemisch nachweisen. Ausgeschieden wird das aufgenommene Eisen vor allem durch den Dickdarm, der ja für viele Schwermetalle (Quecksilber, Wismut usw.) das Hauptausscheidungsorgan ist, — in weit geringerer Menge (nur zu ca. 5 Proz.) durch die Nieren. Die Gesamtausscheidung durch Niere und Darm beträgt aber immer nur einen relativ geringen Teil der aufgenommenen Fe-Menge. Die Hauptmenge des resorbierten, im Körper kreisenden Eisens wird an bestimmten Stellen: in Leber, Milz und Knochenmark, zurückgehalten. Diese Organe (insbesondere die Leber) bilden ge-

wissermaßen Eisendepots, von denen das Eisen nach den Orten des Bedarfs abgegeben wird. Wenn man an Hunden einen beträchtlichen Aderlaß vornimmt, so nimmt der Ferratingehalt der Leber bedeutend ab, indem das Eisen nach dem Knochenmark, wo es zur Hämoglobinbildung benutzt wird, transportiert wird.

Daß künstlich zugeführtes Eisen — wie das Eisen der Nahrung — zur Blutbildung benutzt wird, ist durch vielfache Experimente sichergestellt. Entzieht man einem Hunde eine große Blutmenge und füttert ihn dann mit Fe-armer Nahrung (reiner Milchnahrung), so wird er anämisch, kraftlos, verliert an Körpergewicht, verweigert schließlich das Futter und droht einzugehen. Setzt man nunmehr der Milch Eisen in irgend einer Form zu, so beginnt das Tier wieder zu fressen, erholt sich zusehends und wird in kurzer Zeit wieder völlig normal. Auch direkte Blutkörperchenzählungen und Hämoglobinbestimmungen haben die Förderung der Blutbildung durch künstlich zugeführte Eisenpräparate erwiesen.

Mit der Nahrung (i. e. mit der gewöhnlichen, gemischten Nahrung) wird vom Menschen täglich ca. 0,1 g Eisen aufgenommen. Die Ausscheidung an Eisen aus dem Körper beträgt ca. 10—15 mg pro die. Der tägliche Eisenverlust wird also durch die gewöhnliche Nahrung überreichlich gedeckt (das meiste wird natürlich unresorbiert mit den Fäces ausgeschieden).

Wie ist es nun zu erklären, daß künstliche, medikamentöse Zufuhr von Eisen — also noch viel weiter über den gewöhnlichen Bedarf hinaus — bei „Blutarmut“ günstig wirken, die Blutkörperchen-, bezw. die Hämoglobinbildung befördern kann? Man hat, um diese auf den ersten Blick frappierende Tatsache zu erklären, verschiedene Theorien aufgestellt, nach denen die zugeführten Eisenpräparate *indirekt* günstig auf die Blutbildung wirken sollten. Nach der einen Anschauung sollten die Eisensalze adstringierend und „tonisierend“ auf die Magen- und Darmschleimhaut wirken und sie dadurch zur Assimilation der in der Nahrung enthaltenen Fe-Verbindungen geeigneter machen. Nach einer anderen Meinung sollte durch die Eisensalze im Darme reichlich „tierisches Gummi“ niedergeschlagen werden, das die Resorption der Hämoglobinbildner (der organischen Fe-Verbindungen) behindere. Nach einer dritten Anschauung sollte das künstlich zugeführte Eisen den Schwefelwasserstoff im Darme binden (die Stühle werden nach Fe-Verabreichung durch Bildung von FeS schwarz bezw. dunkelgrün), und dadurch sollten die natürlichen Fe-Verbindungen der Nahrung vor der Zersetzung durch SH_2 geschützt werden. Alle diese Theorien sind unzulänglich: man kann weder durch ein Darmadstringens noch durch eine Leim-fällende Substanz noch durch einen anderen SH_2-bindenden Körper die prompte, typische Wirkung erzielen, die Eisendarreichung bei Chlorose z. B. hervorruft. Zur Evidenz wird die Unrichtigkeit der oben angeführten Theorien erwiesen durch die Tatsache, daß *subkutan* zugeführte kleine Eisendosen in derselben Weise auf Chlorose heilend einwirken wie innerliche Eisenverabreichung. Das Eisen besitzt also eine *direkte* Einwirkung auf die Blutbildung, und diese ist in einer anregenden, *reizenden Wirkung* auf die Stätten der Blutbildung, auf das *Erythroblastengewebe im Knochenmark* zu suchen (vgl. oben, S. 116).

Die Eisentherapie ist vor allem wirksam bei der *Chlorose* weiblicher Individuen, die zur Pubertätszeit oder bald nach derselben beginnt. Als Folge der Eisenzufuhr stellt sich Rötung der Haut und der Schleimhäute ein, nimmt der Hämoglobingehalt des Blutes wie die

Zahl der roten Blutkörperchen zu, schwindet das Müdigkeitsgefühl, die Kurzatmigkeit, das Herzklopfen, die Verdauungsstörungen usw. Die Verabreichung des Eisens muß immer verknüpft sein mit allgemeinen hygienisch-diätetischen Maßnahmen, die auf eine Kräftigung des Organismus abzielen: Aufenthalt in guter Luft, mäßige (nicht übertriebene!) Bewegung, Bäder (namentlich Seebäder), reichliche, zweckentsprechende Ernährung. Die Verdauung ist sorgfältig zu überwachen; es ist dasjenige Fe-Präparat zu wählen, das vom Magendarmkanal am besten vertragen wird (was oft individuell ganz verschieden ist, weshalb man bei den einzelnen Patienten erst das geeignete Präparat ausprobieren muß). — Nach großen Blutverlusten (profusen Uterusblutungen u. ähnl.) kann man Eisenpräparate, neben roborierender Diät, verordnen, — doch ist zweifelsohne die letztere hier das Wichtigere. — Bei sekundären Anämien (infolge Ernährungsstörungen, konsumierenden Krankheiten usw.) wird man in erster Linie gegen die Grundkrankheit vorgehen; daneben kann man ein Eisenpräparat (eventuell in Vereinigung mit Arsen und Chinin) verordnen. — Gegen perniziöse Anämie wie gegen Leukämie wird Eisen (wie auch Arsen — s. unten) gegeben, freilich, ohne daß man eine sichere Wirkung, wie bei der Chlorose, erhoffen darf. — Man beginne bei der Eisenverabreichung mit kleinen Dosen, 0,05 bis höchstens 0,1 g, und gebe dieselben auf vollen Magen (2—3mal täglich nach der Mahlzeit). Zur subkutanen Injektion eignet sich das Eisen nicht recht; diese Anwendungsform (z. B. Ferrum citricum in kleinen Dosen) hat sich zwar als wirksam erwiesen, ist aber schmerzhaft, führt leicht zu Abszessen und ist auch wegen der großen Giftigkeit der ins Körperinnere eingeführten löslichen Fe-Salze bedenklich. Eisenbäder, sogenannte „Stahlbäder", sind ohne jeden (direkten) Nutzen: Eisen wird dabei auch nicht in Spuren in den Körper aufgenommen. Trinkkuren von Eisenwässern (an der Ursprungsstelle der Eisenquelle!) sind dagegen wegen der Leichtverträglichkeit des — stets ja sehr verdünnten — Eisenwassers, wie wegen der mit dem Badeaufenthalt verbundenen günstigen hygienischen usw. Bedingungen recht geeignet. (Zur Verschickung eignen sich Eisenwässer nicht, da sich das Eisen meist bald an den Wänden der Flasche usw. in unlöslicher Form ausscheidet.) — Kontraindiziert ist nach alter Regel die Eisenverabreichung bei fieberhaften Erkrankungen, ferner bei Neigung zu Blutungen (Lungenschwindsucht), sowie bei Herzkrankheiten; letzteres hat sicher keinen Grund; es können vielmehr durch erfolgreiche Fe-Behandlung oft „akzidentelle" (anämische) Herzgeräusche zum Verschwinden gebracht werden. Bei Einnehmen von Eisenpräparaten vermeide man gleichzeitige Aufnahme von gerbsäure-haltigen Getränken (Rotwein, Tee, Kaffee usw.), da sich sonst „Tinte" im Magen bildet. Lösliche, sauer reagierende Eisensalze greifen die Zähne an; daher sind die Zähne nach Einnahme von Eisenpräparaten sorgfältig zu putzen (Eisenwässer werden zur Schonung der Zähne durch Glasröhren o. ähnl. eingesogen).

Metallisches Eisen. Ferrum pulveratum, gepulvertes Eisen; graues Pulver. — Ferrum reductum (s. F. Hydrogenio reductum), sehr feines, durch Reduktion mittels Wasserstoff gewonnenes Pulver. Als Pulver, in Pillen, Pastillen (z. B. Chokoladepastillen à 0,06 Fe).

Anorganische Eisensalze. Ferrum sulfuricum, Eisenvitriol, schwefelsaures Eisenoxydul, $FeSO_4 + 7H_2O$; hellgrüne, an der Luft verwitternde Kristalle, in Wasser leicht löslich. Innerlich wenig gebraucht. Dient als Ferrum sulfuricum crudum als billiges Desinfektionsmittel zur Desinfektion im großen (von Aborten usw.).

Als Antidotum Arsenici wurde früher (jetzt leider nicht mehr!) einerseits eine Mischung von 100 Teilen Ferrisulfatlösung mit 250 T. Wasser, und andererseits eine Mischung von 15 T. gebrannter Magnesia mit 250 T. Wasser in den Apotheken

vorrätig gehalten. Die Lösungen sind kurz vor dem Gebrauch zusammenzugießen; in dem Gemisch findet sich dann Eisenoxydhydrat, schwefelsaures Magnesium und Magnesiumoxyd (vgl. bei „Arsenvergiftung" in Giftlehre).

Ferrum sesquichloratum; gelbe, kristallinische, an der Luft zerfließende Masse. Innerlich nicht gebraucht; als Liquor ferri sesquichlorati zur Blutstillung verwendet (s. unten).

Tinctura ferri chlorati aetherea („Tinctura tonico-nervosa Bestuscheffii") 1 Teil Liq. ferri sesquichlorati, 2 T. Äther, 7 T. Alkohol; 1 Proz. Fe enthaltend.

Ammonium chloratum ferratum, Eisensalmiak; rotgelbes, in Wasser lösliches Pulver, 2,5 Proz. Fe enthaltend.

Liquor ferri oxychlorati, Eisenoxydhydrat in Salzsäure gelöst, 3,5 Proz. Fe enthaltend.

Liquor ferri jodati, 50 Proz. Eisenjodür enthaltend; besser als Sirupus ferri jodati, 2 Proz. Fe enthaltend.

Pilulae aloëticae ferratae („italienische Pillen"), enthalten je 0,05 Ferrum sulfuricum siccum (kristallwasserfrei) und Aloe.

Pilulae ferri carbonici Blaudii („Blaudsche Pillen"), Ferrosulfat (9 Proz.), Natriumkarbonat (7 Proz.) und Magnesia usta (0,7 Proz.) enthaltend.

Eisensalze mit organischen Säuren. Ferrum lacticum, milchsaures Eisenoxydul; grünlichweißes Pulver, 24 Proz. Fe enthaltend, in 40 Teilen Wasser löslich. Dosis: 0,05—0,3.

Ferrum citricum oxydatum, zitronensaures Eisenoxyd; rote Blättchen, ca. 20 Proz. Fe enthaltend; Dosis: 0,1—0,3.

Extractum ferri pomati; aus gepulvertem Eisen und sauren Äpfeln durch Abpressen der Flüssigkeit und Eindampfen derselben dargestellt; 7—8 Proz. Fe enthaltend. Dosis: 0,2—0,5. — Tinctura ferri pomati, 1 Teil Extr. ferr. pom.: 9 Aq. Cinnamomi; Dosis: 20—50 Tropfen.

Eisensaccharate. Ferrum oxydatum saccharatum; aus Eisenchlorid mit Hilfe von Natriumkarbonat, Natronlauge und Zucker dargestellt; enthält 3 Proz. Fe. Dosis: 1,0–3,0. — Sirupus ferri oxydati; 1 Teil Ferr. oxyd. sacchar., 1 Wasser und 1 Sirup. Dosis: teelöffelweise.

Ferrum carbonicum saccharatum; aus Ferrosulfat, Natriumkarbonat und Zucker dargestellt; 10 Proz. Fe enthaltend. Dosis: 0,5—1,5.

Organische Eisenpräparate. Liquor ferri albuminati; Eisenalbuminatlösung; aus Eisenoxyd und Eiweiß hergestellt; bräunlichrote, alkalisch reagierende Flüssigkeit, 0,4 Proz. Fe enthaltend. Dosis: teelöffelweise.

Ferratin, Eisenalbuminsäure; braunes, in Wasser unlösliches Pulver, 6 Proz. Fe enthaltend. Dosis: 0,5—1,0.

Natriumferratin, rotbraunes, in Wasser lösliches Pulver (als Zusatz zu Milch usw.). Dosis wie bei Ferratin.

Karniferrin, aus Fleischextrakt hergestellte Fe-Verbindung, 30 Proz. Fe enthaltend. Dosis: 0,2—0,5 in Oblaten.

Triferrin, Eiweißverbindung der Paranukleinsäure, 22 Proz. Fe enthaltend. Dosis wie bei vorigem.

Es gibt noch eine Anzahl anderer, fabrikmäßig dargestellter, mit mehr oder minder großer Reklame angepriesener Eisen- bezw. Blutpräparate (über letztere s. oben S. 119): Hämoglobin, Hämatogen, Hämatin, Hämalbumin, Hämatol, Hämose, Sanguinal, Sanguinoform, Sanguiferrin, Eubiose, Roborin, Dynamogen, Perdynamin, Fersan, Ferratogen usw. usw. Weiter werden pharmazeutische Präparate wie Eisenwein, Eisenchokolade, Eisenmalzextrakt, Eisenlebertran usw. in vielfacher Form in den Handel gebracht.

Natürliche Eisenwässer. Dieselben enthalten meist doppeltkohlensaures Eisenoxydul, seltener schwefelsaures Eisenoxydul (nur die ersteren werden zum Trinken benutzt). Das Ferrokarbonat wird durch einen mehr oder minder reichlichen Gehalt des natürlichen Eisenwassers an Kohlensäure in Lösung gehalten; beim Stehen an der Luft entweicht die Kohlensäure, und unter dem Einfluß des atmosphärischen Sauerstoffs scheidet sich braunes Eisenoxyd aus. Je nachdem neben dem Eisensalz noch andere Stoffe vorhanden sind oder nicht, unterscheidet man reine Stahlquellen, Eisensäuerlinge (mit reichlichem Gehalt an freier Kohlensäure), salinische Eisenwässer (mit Alkalisalzen), erdige Eisenwässer (mit Salzen der Erdalkalien). Reine Stahlquellen bezw. Eisensäuerlinge sind Alexisbad (Harz), Schwalbach (Taunus), Brückenau (Rhön), Steben (Oberfranken), Alexandersbad (Fichtelgebirge), Lobenstein (Reuß), Liebenstein (Meiningen), Spaa (Belgien); Kochsalzwässer mit Eisen: Kissingen, Kreuznach; alkalisch-salinische Wässer mit Eisen: Franzensbad, Marienbad, Elster; Eisenwässer mit alkalischen Erden: Bocklet (bei Kissingen), Pyrmont (Waldeck), Driburg (Westfalen), Rippoldsau (Schwarzwald), Reinerz (Schlesien), St. Moritz (Oberengadin); Eisen- und Arsenhaltige Wässer sind Roncegno, Levico (s. bei Arsen).

Arsen. Acidum arsenicosum wie Liquor kalii arsenicosi werden entweder mit Eisen oder statt des Eisens verordnet bei primären und sekundären Anämien bezw. Kachexien (s. über Arsen S. 43 ff.). Man verordnet z. B. Ferr. reduct. 5,0, Acid. arsenicos. 0,2, Pulv. et Succ. Liquir. q. s. ut f. Pil. No. C. Täglich steigend 1—4 Pillen (= 0,05—0,2 Eisen und 2—8 mg Arsenik). Oder man verschreibt Liq. arsenical. Fowleri 10,0, Tinct. ferri pomat. 40,0; 2mal täglich 10—40 Tropfen. — Über Eisen-Arsenwässer s. S. 46.

Mittel zur Blutstillung.

Zur Stillung von Blutungen aus Gefäßen der Haut oder der äußeren Schleimhäute wird man natürlich stets in erster Linie mechanische Hilfsmittel, d. h. Kompression oder Unterbindung, anwenden. Zu den mechanischen Hilfsmitteln ist auch zu rechnen die Anwendung von Penghawar Djambi, den goldgelben, seidenglänzenden Spreuhaaren von baumartigen Farnen (rein oder als Penghawarwatte bei Nasenbluten oder bei parenchymatösen Blutungen benutzt), wie von Wundschwamm, Fungus chirurgorum, dem getrockneten Gewebe von Polyporus fomentarius (nur desinfiziert zu benutzen!). Neben den mechanischen Hilfsmitteln kann man thermische (Kälte, Eis) und chemische anwenden. Von letzteren benutzt man entweder Mittel, die das Blut gerinnen machen: Eisenchlorid, Gerbsäure, verdünnten Essig, oder solche, die die Gefäße kräftig zusammenziehen: Adstringentien, Kokain (s. d.), Adrenalin (s. bei Nebennierenextrakt). Von den gefäßverengernden Mitteln ist der Nebennierenextrakt weitaus das stärkste und dient zur Stillung bezw. Verhütung von Blutungen der Nasen-, Rachen-, Kehlkopf- usw. Schleimhaut; von den Blutgerinnung-erzeugenden Mitteln kommt vor allem das Eisenchlorid bezw. der Liquor ferri sesquichlorati in Betracht.

Liquor ferri sesquichlorati, 10% wässerige Lösung des (zerfließlichen) Eisenchlorids; braune Flüssigkeit, die die Haut wie die Wäsche intensiv gelb färbt. Der Chirurg wendet den Liquor ferri sesquichlorati bei frischen Wunden als Blutstillungsmittel nicht gern an, weil er zugleich das Gewebe verätzt. Seine Anwendung kann aber erforderlich werden bei Höhlenwunden, wenn andere Blutstillungsverfahren nicht zum Ziele führen, bei heftigen Metrorrhagien, bei unstillbarem Nasenbluten, bei Blutungen bei Hämophilen. Man verwendet in Liquor ferri sesquichlorati eingetauchte und dann ausgedrückte Watte. Bei häufigem Bluthusten kann man Inhalation von 2% Lösung von Ferrum sesquichloratum versuchen. Gegen Blutungen im Magen wie namentlich im Darm ist Liquor ferri sesquichlorati kaum wirksam, da er nicht in genügender Konzentration (im Darm auch nicht unzersetzt!) an die blutende Stelle gelangt.

Zur Bekämpfung von Blutungen in inneren, von außen nicht zugänglichen Organen dient vor allem Ruhe, und zwar einerseits körperliche Ruhe wie andererseits psychische Beruhigung; erstere erreicht man durch absolute Bettruhe in horizontaler Lage, letztere durch Fernhalten aller Aufregungen, sowie durch beruhigende Arzneien (Morphium). Man hat früher vielfach (lokal-)gefäßverengernde Mittel angewendet, in der (durch nichts begründeten!) Hoffnung, daß dieselben auch innerlich die Gefäße zur Zusammenziehung bringen könnten. Aber selbst diejenigen Mittel, die allgemeine Gefäßverengerung (durch Reizung der Gefäßwand oder des vasokonstriktorischen Zentrums) hervorrufen, sind nicht geeignet, innere Blutungen zu stillen, da die allgemeine Gefäßverengerung zu Blutdrucksteigerung führen muß, und diese natürlich nur ungünstig auf die Blutung wirken kann. Nur solche

Mittel, die an einem einzelnen Organ (gewissermaßen spezifische) Gefäßverengerung verursachen, wie es die Hydrastis- und Sekale-Präparate am Uterus zu tun scheinen, sind zur Blutstillung an den betreffenden Organen geeignet. Man kann schließlich inneren Blutungen entgegenwirken, indem man die Gerinnbarkeit des Blutes steigert. Dies geschieht in wirksamer Weise durch reichliche Zufuhr von Gelatine, am besten auf subkutanem Wege (es soll auch reichliche innere Verabreichung bei Neigung zu Hämoptoe z. B. günstig wirken). Es liegen Berichte über günstige, oft lebensrettende Erfolge vor bei Lungenblutungen, cholämischen Blutungen, Blutungen bei Purpura, Hämophilie usw. Man injiziert 2% Lösung von Gelatina alba in 0,6% Kochsalzlösung, sorgfältigst (fraktioniert, in 2tägigen Intervallen) sterilisiert (bei ungenügender Sterilisation kann es zu Abszeßbildung, Sepsis, Tetanus kommen!). Am besten verwendet man Gelatina sterilisata (in zugeschmolzenen Glasröhren à 40 ccm) von Merck (Darmstadt). Die Gelatine wird 38° warm zu 40—200 ccm, eventuell mehrmals täglich, mit (steriler!) Spritze oder Irrigator injiziert.

2. Wirkung auf den Kreislauf.

Für den ungehinderten Ablauf der Lebensprozesse aller Organe des Körpers ist ununterbrochene, reichliche Versorgung mit beständig sich erneuerndem Blute notwendig. Der Kreislauf des Blutes wird durch das Herz unterhalten, das, mittels zweckmäßig angeordneter Ventile gleichzeitig als Saug- und Druckpumpe wirkend, das Blut aus dem Venensystem herausschöpft und in das Arteriensystem hinüberwirft. Für die Übertragung von Sauerstoff und von Nährstoffen an die Körperzellen, wie für die Abfuhr von Abbauprodukten kommt vor allem das Kapillarsystem in Betracht: die Wandung der Kapillaren allein ist dünn genug, daß Gase wie Flüssigkeiten leicht ihren Weg durch sie hindurch zu den spezifischen Gewebszellen finden. Die letzteren sind von den Kapillaren eng umsponnen. Das Kapillarnetz ist um so dichter, je intensiver die Lebenstätigkeit des betreffenden Gewebes ist: daher die reiche Kapillarversorgung des Herzens, der Leber, der Niere. Die Durchströmung des riesigen Kapillargebietes des Gesamtorganismus ist abhängig von dem Gefälle, das zwischen dem Druck am Beginn (in den großen Arterien) und am Ende des Gefäßgebietes (in den großen Venen) besteht. Den Druck in den großen Körperarterien können wir zu 120—150 mm Quecksilber ansetzen; der Druck in den größeren Venen beträgt nur wenige mm Wasser. In Figur 2 stelle a den Druck am Beginn des arteriellen Systems, d den Druck am Ende des venösen Systems dar. Bekanntlich fällt der Druck im Verlauf der großen Arterienstämme, bis zum Beginn ihrer feinsten Verzweigungen, nur sehr wenig (Linie a b);

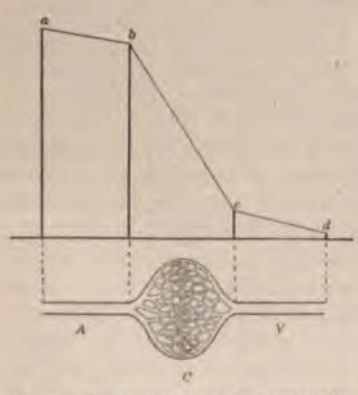


Fig. 2. Druckverteilung im arteriellen (A), venösen (V) und Kapillargebiet (C).

andererseits ist der Druck am Ursprung der kleinen Venen nur wenig höher als in den Venae cavae (Linie c d). Der enorme Druckabfall erfolgt also innerhalb des Kapillargebietes. Die hohe Druckdifferenz ist notwendig, um eine ausreichende Durchspülung des Kapillarsystems herbeizuführen: nur wenn das hohe Druckgefälle b c aufrecht erhalten ist, vermögen die Gewebe normal zu funktionieren, vermag das Herz kräftig zu arbeiten, vermag die Niere genügend Harn zu bilden usw.

Das Druckgefälle zwischen arteriellem und venösem System kann verändert, die Durchströmung der Gewebe beeinträchtigt werden einmal, wenn die Gefäße in ihren vitalen Eigenschaften affiziert sind (z. B. ihre Elastizität verloren haben), oder wenn sie durch Einwirkung vom Gefäßnervenzentrum aus abnorm verengert oder erweitert sind, — und zweitens, wenn das Herz in seinen nervösen oder muskulären Einrichtungen oder in seinem Ventilsystem, den Atrioventrikular- oder Semilunarklappen, geschädigt ist. Betrachten wir die Folgen eines „Herzfehlers", z. B. einer Läsion der Valvula mitralis. Diese sei durch einen endokarditischen Prozeß insuffizient geworden. Sie vermag nicht mehr, wie normal, bei der Ventrikelkontraktion das Blut vom Vorhof fernzuhalten, sondern es entweicht durch sie reichlich Blut, anstatt in die Aorta geworfen zu werden, in den linken Vorhof. Der linke Vorhof, dem außerdem beständig Blut aus den Lungenvenen zufließt, entleert bei seiner Systole eine vergrößerte Blutmenge in den Ventrikel. Der diastolisch erweiterte Ventrikel nimmt diese vergrößerte Blutmenge auf, wird dabei aber natürlich stärker als normal gedehnt. Bei der nächsten Systole hat nun der Ventrikel eine ungleich größere Blutmenge als normal auszutreiben. Diese wirft er nun nicht vollständig in die Aorta; vielmehr regurgitiert wiederum ein beträchtlicher Teil des Blutes durch die offene Atrioventrikularklappe in den linken Vorhof, daselbst eine Anstauung des Blutes erzeugend, und nur ein Teil des Blutes wird in das Arteriensystem getrieben. Dies wiederholt sich nun bei jeder Ventrikelkontraktion. Darnach würde das Arteriensystem immer weniger und weniger Blut erhalten, und der Druck in ihm müßte dementsprechend sinken; im linken Vorhof würde sich das Blut immer mehr und mehr anstauen, und diese Stauung würde sich bald auch im Lungenkreislauf und weiter rückwärts im rechten Herzen wie auch im Körpervenensystem geltend machen. Dies ist aber tatsächlich zunächst nicht der Fall. Das Herz teilt mit den Skelettmuskeln die wunderbare Eigenschaft, bei größeren Arbeitsanforderungen sofort und unmittelbar größere Arbeit zu leisten. Die Arbeit des Herzens ist = p . h*), gleich der auszuwerfenden Blutmasse (in g) mal der Höhe des Widerstandes (in cm H_2O), gegen den das Blut ausgetrieben wird. Je stärker der Ventrikel beim Beginn seiner Kontraktion gefüllt ist, desto größer ist (gleichen Druck vorausgesetzt) die von ihm zu leistende Arbeit. Wie nun der stärker arbeitende Skelettmuskel — wiederum durch eine wunderbare physiologische Einrichtung — bald an Gesamtquerschnitt der sich kontrahierenden Fasern zunimmt, „hypertrophiert", so hypertrophiert auch der zu stärkerer Arbeit gezwungene Herzmuskel, und der in allen seinen Teilen verdickte Ventrikel vermag nunmehr leicht den verstärkten Anforderungen zu genügen: er vermag eine genügende Menge Blut in die Aorta zu werfen; es tritt keine Leere im arteriellen System ein; der Druck in demselben bleibt zunächst (i. e. für Mo-

*) p = Gewicht, h = Höhe.

nate, Jahre, ja Jahrzehnte) in normaler Höhe erhalten. Wir nennen einen solchen Herzfehler kompensiert. Ein Mensch mit einem kompensierten Herzfehler kann sich (abgesehen von zuweilen auftretenden subjektiven Empfindungen stärkerer Herzarbeit) durch Jahre ganz wie ein Gesunder fühlen, falls er sich vor körperlichen Überanstrengungen, die dem Herzen eine größere Arbeit zumuten, sorgfältig fernhält. Schließlich tritt aber — nach längerer oder kürzerer Dauer — der Zeitpunkt ein, wo „die Kompensation nachläßt". Das Herz vermag auf einmal die große erforderliche Arbeit nicht mehr zu leisten, sei es daß der Krankheitsprozeß am Endokard weiter fortgeschritten ist, sei es daß im Myokard sich Degenerationsprozesse eingestellt haben, sei es daß eine interkurrente Krankheit das Herz geschwächt hat. Der nicht mehr genügend kräftig arbeitende Ventrikel vermag nicht mehr eine ausreichende Menge Blut in das Arteriensystem zu werfen: die größere Menge regurgitiert in den linken Vorhof. Bei jeder neuen Systole wird immer weniger Blut in die Aorta geworfen, immer mehr Blut in den Vorhof zurückgestaut. Dementsprechend sinkt der Druck im arteriellen Gebiet; im linken Vorhof nimmt er dagegen zu. Diese Druckzunahme macht sich natürlich auch in den in den linken Vorhof einmündenden Lungenvenen geltend. Die Kapillaren der Lunge sind relativ weit, der Widerstand, den sie bieten, ist verhältnismäßig gering; die Wirkung des Stromhindernisses in den Lungenvenen macht sich daher rückwärts, bis in die Lungenarterie, geltend. Der rechte Ventrikel vermag nicht mehr gegen den erhöhten Pulmonalisdruck seinen ganzen Inhalt zu entleeren: das Blut staut sich in ihm, und diese Stauung macht sich dann auch weiter rückwärts, bis in den rechten Vorhof und das Einmündungsgebiet der großen Körpervenen geltend. Es sind also der Entleerung der Körpervenen in das Herz Hindernisse in den Weg gelegt: das Blut beginnt sich in ihnen zu sammeln; der Druck in den Venen steigt. Wir haben somit im Stadium der Kompensationsstörung im arteriellen System relative Leere und verminderten Druck, im venösen System Überfüllung und gesteigerten Druck (s. Figur 3, die mit Figur 2 zu vergleichen ist). Das Gefälle b c zwischen arteriellem und venösem System ist viel geringer geworden als beim normalen (oder „kompensierten") Herzen; folglich muß die Durchströmung der Organe und damit ihre Ernährung leiden. Ihre Funktionstüchtigkeit nimmt ab; dies sehen wir z. B. an der Niere, die weniger Harn produziert als normal. Die Widerstandsfähigkeit der Gewebe ist herabgesetzt; daher leicht Katarrhe der Atemwege, des Verdauungskanales usw. entstehen. Durch die anhaltende Stauung leidet auch die Ernährung der Gefäßwand; Kapillaren und kleine Venen werden allmählich durchlässig für Blutbestandteile; es tritt Blutplasma in die Spalten des umgebenden Gewebes bezw. in die großen serösen Spalten der Körperhöhlen aus: es entsteht Ödem und Hydrops. Indem das Blut infolge schlechter Triebkraft des Herzens nicht mehr genügend in der Lunge arterialisiert wird, kommt es zu Zyanose; durch die Stauung treten zudem auch die kleinen Venen deutlich auf Haut

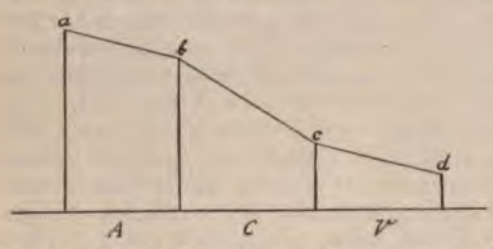


Fig. 3. Druckverteilung im arteriellen (A) venösen (V) und Kapillargebiet (C) bei Kompensationsstörung (vgl. Figur 2).

und Schleimhäuten hervor und verleihen diesen um so mehr ein zyanotisches Aussehen.

Die geschilderten „Störungen der Kompensation" treten gewöhnlich nicht langsam, allmählich zunehmend, in die Erscheinung, sondern entwickeln sich meist in ganz kurzer Zeit zu voller Höhe. Es bildet sich nämlich mit dem Eintritt der Kompensationsstörung alsbald ein Circulus vitiosus aus. Das Herz ist, mehr noch wie die meisten anderen Organe, auf ständige, reichliche Zufuhr von Sauerstoff und Nahrungsstoffen angewiesen. Für die normale Funktion des Herzens ist es notwendig, daß das Blut unter einem bestimmten, nicht zu geringen Druck durch das Herz getrieben wird. Mit Eintritt der Kompensationsstörung wird nun weniger Blut in das Arteriensystem geworfen, und der Druck in der Aorta, und damit auch in den Arteriae coronariae, sinkt; die Durchströmung des Herzens wird also eine schlechtere, und als unmittelbare Folge hiervon beginnt alsbald das Herz mangelhafter zu arbeiten. Es wirft also noch weniger Blut in das Arteriensystem, der Druck in der Aorta und den Arteriae coronariae sinkt weiter; die Durchströmung des Herzens wird wiederum um etwas beeinträchtigt, es läßt in der Energie seiner Kontraktionen weiter nach usf. usf. — Ein geschwächtes Herz zeigt erfahrungsgemäß meist beschleunigte Tätigkeit (indem bei Sinken des Blutdruckes der Vagustonus wegfällt), wobei das Herz sich nutzlos abarbeitet; denn die häufigen, kraftlosen Bewegungen des Herzens, durch die die Diastole stark beeinträchtigt wird, verhindern, daß genügend Blut aus dem Venensystem herausgeschöpft und in das Arteriensystem hinübergeworfen wird. — Alle diese Umstände bewirken, daß die Symptome der Kompensationsstörung: die Stauung, die Zyanose, die Ödeme sich so rasch entwickeln.

Wir besitzen nun ein Mittel, alle die geschilderten Erscheinungen der Kompensationsstörung rückgängig zu machen, die schweren subjektiven und objektiven Symptome zu beheben, und den Zustand des Patienten aus einem höchst beklagenswerten in einen annähernd normalen oder doch wenigstens erträglichen überzuführen. Es ist dies die Digitalis, eines der allerwertvollsten Mittel unseres Arzneischatzes. Die Digitalis hat, wie wir bei der eingehenden Analyse ihrer Wirkungen sehen werden, einen doppelten Effekt: sie verlangsamt den Herzschlag, und sie treibt den arteriellen Blutdruck in die Höhe. Beide Wirkungen sind von gleich großer Bedeutung für den therapeutischen Effekt. Indem der Puls verlangsamt wird, hört das Herz auf, kleine, zappelnde Exkursionen auszuführen; es beginnt in ruhigerem Tempo zu schlagen und findet hierdurch Zeit, bei der Diastole sich vollständig mit Blut zu füllen: es schöpft also mehr Blut aus dem Venensystem heraus. Durch die Digitalis wird aber des weiteren die Kontraktionsenergie des Herzmuskels gesteigert: der linke Ventrikel vermag das aus dem Venensystem geschöpfte Blut wieder in reichlicherer Menge in die Aorta zu werfen. Dadurch wird zunächst der linke Vorhof entlastet. Gleichzeitig sinkt damit der Druck im Lungenkreislauf; es fallen also auch die Hindernisse für die Entleerung des rechten Ventrikels fort. Immer mehr Blut wird aus dem übervollen Reservoir des venösen Systems herausgeschöpft, dasselbe daher entlastet, der Druck in ihm vermindert. Gleichzeitig wird durch den kräftig sich kontrahierenden Ventrikel immer mehr Blut in die Aorta hineingeworfen: das arterielle System füllt sich, der Druck in ihm steigt. Vor allem wird dem oben geschilderten Circulus vitiosus ein Ende bereitet. Indem der Druck in der Aorta steigt,

steigt er auch in den Arteriae coronariae; indem der Herzmuskel nunmehr lebhafter durchströmt wird, wird er leistungsfähiger: dadurch wird der Druck in der Aorta und den Arteriae coronariae gesteigert, die Durchströmung des Ventrikels gebessert usf., und so in relativ kurzer Zeit eine überraschende Restitution des Herzens herbeigeführt. Die Druckverhältnisse im arteriellen und venösen Gebiet haben unter der Einwirkung der Digitalis eine Änderung erfahren, die sie den in Figur 2 dargestellten nahebringt: der Druck im venösen System ist gefallen, der Druck im arteriellen System ist gestiegen; damit ist wieder ein ordentliches Druckgefälle entstanden, das eine ausgiebige Durchströmung aller Gewebe gewährleistet. Die Zyanose ist mit der Erleichterung der allgemeinen Blutströmung geschwunden; die Stauung ist vorüber, da die Körpervenen sich wieder normal entleeren können. Bald auch fangen Ödeme und Hydrops an, zurückzugehen: die Durchlässigkeit der Gefäßwand hört mit der besseren Blutversorgung auf; die Resorption der in die Gewebsspalten ausgetretenen Flüssigkeit nimmt mit der stärkeren Durchströmung zu. Die Niere funktioniert wieder normal: ihre Tätigkeit ist, wie oben hervorgehoben, ja ganz besonders von der Höhe des Gefälles zwischen arteriellem und venösem Gebiete abhängig. Da jetzt in Lymph- und Blutgefäßen infolge der Resorption der Transsudate eine vermehrte Flüssigkeitsmenge kreist, scheidet die Niere eine gegen die Norm, vor allem aber gegen die Zeiten der Kompensationsstörung erheblich gesteigerte Harnmenge aus. Bei Wassersucht infolge von Herzkrankheiten wirkt also die Digitalis als Diuretikum, während sie beim normalen Menschen wegen verengernder Wirkung auf die Nierengefäße vielmehr eine Verminderung der Harnsekretion herbeiführt.

Die Digitalis und die Digitalis-artig wirkenden Mittel vermögen nach dem Gesagten in wirksamer Weise die Folgen der Kompensationsstörungen eines Herzfehlers zu bekämpfen: sie sind gewissermaßen Mittel gegen chronische Herzschwäche. Sie sind nicht etwa „Mittel gegen Herzfehler“: nichts wäre falscher, als bei Konstatierung eines Herzfehlers im Stadium der Kompensation Digitalis verschreiben zu wollen: man würde dem Patienten nichts nützen, sondern ihn nur — durch die Magenstörung, die die Digitalis leicht hervorruft, wie durch das Gefühl der gesteigerten Herztätigkeit (Herzklopfen) — belästigen.

Es kann nun aber erforderlich sein, gelegentlich gegen eine akute Herzschwäche vorzugehen. Eine solche kann sich plötzlich im Verlaufe einer Kompensationsstörung — infolge einer interkurrierenden Schädigung — einstellen; sie kann ferner durch eine Infektion oder eine Intoxikation bedingt sein. Im Verlaufe aller fieberhafter infektiöser Krankheiten kann plötzlich Herzschwäche eintreten. Einmal wirkt hohe Fiebertemperatur an und für sich herzschädigend: Temperaturen über 40 ° C vermag das Herz nicht längere Zeit auszuhalten, ohne zu erlahmen. Die infizierenden Keime wirken aber weiterhin schädlich durch die giftigen Stoffe, die sie produzieren. Die Stoffwechselprodukte der verschiedenen Bakterien sind für das Herz des Warmblüters bezw. des Menschen in sehr verschiedenem Maße giftig. In sehr hohem Maße ist es das von den Diphtheriebazillen an Ort und Stelle produzierte und von dort aus resorbierte Diphtherietoxin. Dasselbe bewirkt weitgehende Veränderungen der Herzmuskulatur: trübe Schwellung bezw. Verfettung sämtlicher Herzmuskelzellen. Es finden sich nicht bei allen Krankheiten bezw. Giften, die durch Herzlähmung

töten, sinnfällige Alterationen der Herzstruktur. Bei Patienten, die unter den Zeichen der schwersten Herzinsuffizienz gestorben sind, findet man bei der Sektion oft gar keine nachweisbaren pathologischen Veränderungen, während umgekehrt in Fällen, bei denen bei der Sektion ausgedehnte Degenerationen gefunden wurden, nicht selten das Herz bei Lebzeiten durchaus normale Arbeit zu leisten schien. Von nichtbakteriellen Giften: anorganischen oder organischen Verbindungen, Giften tierischer oder pflanzlicher Abstammung, vermag eine ganze Anzahl Herzschwäche herbeizuführen bezw. durch Herzlähmung zu töten. In solchen Fällen akuter Herzschwäche wird man Mittel anwenden, die rasch, möglichst unmittelbar, wirken; denn es gilt ja, einen Zustand zu beseitigen, der, wenn er auch nur kurze Zeit anhält, lebensgefährlich werden kann. Um den Kreislauf anzuregen, kann man sich einmal indirekter Mittel bezw. Maßnahmen bedienen: man kann durch Einwirkung auf sensible Nervenendigungen reflektorisch eine Erregung des vasomotorischen Zentrums bezw. der augmentatorischen Herznerven zu erreichen suchen. In dieser Richtung wirkt Schlagen mit nassen Tüchern oder ähnliche Hautreize, sowie das Riechenlassen an Salmiakgeist usw. Andererseits sucht man direkt auf den Motor des Kreislaufes zu wirken durch eine Anzahl das Herz erregender Mittel. Von diesen sind in erster Linie Kampfer und Koffein, sowie der Alkohol zu nennen. Die Digitalis ist, wiewohl sie eine so ausgeprägte kräftigende Wirkung auf den Herzmuskel besitzt, nicht ein Herzanaleptikum in dem Sinne eines Mittels gegen akute Herzschwäche, weil sie ihre Wirkungen nur langsam (im Verlaufe von 12 Stunden und mehr) zu voller Höhe entfaltet; doch ist auch die Digitalis mit Nutzen anzuwenden in Fällen, bei denen die Herzschwäche mehr allmählich sich entwickelt (bei Diphtherie, Pneumonie und anderen Infektionskrankheiten).

Eine Anzahl von Analepticis wirkt nicht nur erregend auf das Herz, sondern zugleich auch auf das vasomotorische Zentrum. Durch die Verengerung der Gefäße infolge Reizung des Gefäßnervenzentrums wird der Blutdruck gesteigert. Dies ist natürlich in einer großen Anzahl von Fällen von hohem Werte, besonders dann, wenn das Darniederliegen des Kreislaufes weniger durch eine Schädigung des Herzens als durch eine Erweiterung großer Gefäßgebiete verursacht ist — z. B. durch Lähmung des mächtigen Splanchnikusgebietes, dessen Überfüllung gleichzeitige Entleerung anderer Gebiete (z. B. Hirnanämie und damit Ohnmachten) nach sich zieht. Die Substanzen, die in erster Linie auf das Herz und erst in zweiter Linie auf das vasomotorische Zentrum wirken, sollen bei den Herzanalepticis, die, die hauptsächlich auf das Gefäßnervenzentrum wirken, sollen bei den Gefäßmitteln abgehandelt werden.

Bei Herzkrankheiten ist es nicht immer indiziert, Mittel, die den Blutdruck steigern, anzuwenden. Jede Erhöhung des arteriellen Druckes vermehrt die von dem Herzen zu leistende Arbeit. Bei einem pathologisch veränderten, entzündeten oder sonstwie geschwächten Herzen kommt es aber darauf an, alle stärkeren Erregungen, jede plötzliche Steigerung der Herzarbeit hintanzuhalten. Daher muß man in derartigen Fällen mit blutdrucksteigernden Mitteln vorsichtig sein. Deshalb ist auch der Nebennierenextrakt, der so eminent gefäßverengernd und deshalb so enorm blutdrucksteigernd wirkt, im allgemeinen als „Analeptikum“ nicht zu brauchen, bezw. nur in ganz vereinzelten Fällen zu verwenden. Umgekehrt ist der Alkohol, der

das vasomotorische Zentrum nicht reizt, vielmehr dasselbe beruhigt, ein für viele Fälle, insbesondere für Herzschwäche bei Infektionskrankheiten, geeignetes Mittel (Ausführliches hierüber s. unten bei „Alkohol", sowie später bei „Nebennierenpräparaten").

In Fällen, bei denen abnorme Gefäßverengerung, entweder im ganzen arteriellen Gebiet, oder aber in bestimmten Gefäßprovinzen, besteht, wird man Mittel anwenden, die die Gefäße erweitern und den Blutdruck herabsetzen. Sie können dies, indem sie entweder das vasodilatatorische Zentrum reizen, oder dadurch, daß sie das vasokonstriktorische Zentrum lähmen bezw. seine Erregbarkeit herabmindern. In den meisten Fällen liegt das letztere vor. In dieser Richtung wirkt das Natriumnitrit, das Amylnitrit, das Nitroglyzerin.

Zum Schlusse sollen die auf die „Gefäßperipherie" wirkenden Mittel, i. e. die Stoffe, die die Gefäßwand direkt — bei Einwirkung von außen oder von innen, vom Blute her — erweitern oder verengern, besprochen werden.

Digitalis und digitalisartig wirkende Pharmaka.

Die Digitalis und die ihr physiologisch verwandten Stoffe sind Mittel gegen chronische Herzschwäche. Sie besitzen sämtlich eine höchst eigenartige Wirkung auf den Herzmuskel, die besonders leicht am Froschherzen zu demonstrieren ist und zur Charakterisierung der Gruppe dient. Alle Stoffe der Digitalisgruppe erzeugen am Herzen des Frosches (namentlich deutlich beim Landfrosch, Rana temporaria) systolischen Ventrikelstillstand. Diese Wirkung hat mit der therapeutischen Verwertung der Digitalis am Menschen direkt nichts zu tun; sie beweist nur eine eigentümliche Wirkung auf den Herzmuskel, die aber so charakteristisch und nebenbei so leicht zu demonstrieren ist, daß sie zur Kennzeichnung der ganzen Gruppe dient.

Die wirksamen Stoffe der Digitalis und verwandter Drogen sind zum größten Teil Glykoside, d. h. chemische Verbindungen, die beim Kochen mit Mineralsäuren in Zucker (Traubenzucker — zuweilen auch eine andere Zuckerart) und einen zweiten Stoff gespalten werden. Die physiologische Wirkung dieser Körper, die oft eine außerordentlich intensive ist, beruht natürlich auf diesem zweiten Spaltungsprodukt, wobei die Wirkung dieses Spaltungsproduktes aber nicht selten eine ganz andere ist als die des ungespaltenen Glykosids.

Die Digitalis purpurea, der rote Fingerhut, ist eine in den Mittel- und Hochgebirgen Europas verbreitete, wild wachsende, in Bauerngärten vielfach als Zierblume gezogene, krautartige Skrofularinee. Die wirksamen Stoffe sind in allen Teilen der Pflanze, namentlich in den zur Zeit der Blüte gesammelten Blättern enthalten; diese wirksamen Substanzen sind folgende:

Digitalin, $C_{30}H_{48}O_{12}$, in Wasser wenig lösliches, in Alkohol gut lösliches, kristallisierendes Glykosid.

Digitoxin, $C_{34}H_{54}O_{11}$; in Wasser unlöslich, in Alkohol löslich; kein Glykosid.

Diese beiden Stoffe kommen hauptsächlich für die Wirkung der Digitalisblätter in Betracht. Außerdem sind in der Digitalis noch enthalten:

Digitalein (hauptsächlich nur in den Samen), ein Glykosid, dem Digitalin sehr ähnlich.

Digitonin, kein Glykosid, vielmehr eine saponinähnliche Substanz, in Wasser löslich, ohne Digitaliswirkung, aber als Bestandteil der Digitalisblätter wichtig, weil es das (an sich in Wasser ganz unlösliche) Digitoxin im Digitalisinfus in Lösung bringt.

Digitalin und Digitoxin sind außer in der Digitalis purpurea noch in verschie-

denen anderen Digitalisarten (Digitoxin namentlich in der Digitalis grandiflora) enthalten.

Neben der Digitalis kommen für therapeutische Verwendung namentlich die Strophantussamen bezw. die aus diesen hergestellten Präparate in Betracht. Aus den Strophantussamen bereiten die Eingeborenen Afrikas ein höchst wirksames Pfeilgift, das durch Herzlähmung (alle digitalisartig wirkenden Substanzen sind in größeren Dosen typische Herzgifte) tötet. Die zur Giftherstellung wie zur Herstellung von pharmazeutischen Präparaten benutzten Samen gehören ganz verschiedenen Strophantusarten an; daher kommt es, daß Strophantuspräparate verschiedener Abstammung ganz verschiedene Wirksamkeit (und Giftigkeit) zeigen. Neuerdings ist aus Strophantus gratus ein einheitlicher, chemisch wohl charakterisierter Körper, Gratus-(g-)Strophantin, hergestellt worden, der sich am meisten zur Benutzung empfiehlt. Das g-Strophantin, $C_{30}H_{46}O_{12} + 9H_2O$, ist ein Glykosid, kristallinisch, in 100 Teilen kalten Wassers, in Alkohol leicht löslich.

Therapeutische Verwendung als Herzmittel, bezw. als Adjuvans von Herzmitteln findet noch die Scilla maritima, Meerzwiebel, die das Glykosid Scillain enthält.

Digitalisartig wirkende Stoffe (meist Glykoside) sind ferner enthalten in Nerium Oleander, Oleanderbaum (Neriin und Oleandrin), Convallaria majalis, Maiglöckchen (Convallamarin), Helleborus niger, Christrose, u. and. Helleborusarten (Helleborein), Adonis vernalis (Adonidin), Cheiranthus Cheiri, Goldlack (Cheiranthin), Apocynum cannabinum, indianischer Hanf (Apocynein), Evonymus artropurpureus, Spindelbaum (Evonimotoxin), Coronilla scorpioides, Kronenwicke (Coronillin), ferner in den „Pfeilgiften": Ouabain, Akokantherin, Echujin, Antiarin. Ein digitalisartig wirkender, nicht-glykosidischer Stoff ist schließlich in dem Drüsensekret der Kröte, Bufo vulgaris, enthalten (Bufotalin).

Wenn man einem Frosch (am besten einem Landfrosch, Rana temporaria) ein Digitalispräparat (Digitalisinfus oder Digitalin oder Digitoxin oder Strophantin oder Helleborein — das letztere wird, weil leicht-löslich, hauptsächlich zu Tierversuchen benutzt) injiziert und darauf das durch Wegnahme eines Teiles der Brustwand bloßgelegte Herz beobachtet, so sieht man nach einigen Minuten den Herzschlag sich verlangsamen. Diese Verlangsamung ist (beim Frosch, nicht beim Säugetier) durch direkte Einwirkung auf den Herzmuskel bedingt, nicht etwa durch Erregung des Herzvaguszentrums oder der Vagusendigungen im Herzen (wie z. B. beim Muskarin, das durch Erregung der Vagusendigungen am Froschherzen mehrere Minuten dauernden Herzstillstand verursachen kann); denn vorherige oder nachträgliche Applikation von Atropin, das die Vagusendigungen im Herzen lähmt, vermag die Verlangsamung des Herzschlages durch Digitalin beim Frosch nicht zu verhindern bezw. aufzuheben.

Gleichzeitig mit der Verlangsamung des Herzschlages sieht man den Ventrikel in der Diastole sich stärker füllen, während er in der Systole sich kräftiger zusammenzieht. Verlangsamung des Herzschlages muß an und für sich die Füllung des Ventrikels in der Diastole begünstigen, weil bei längerer Dauer der Diastole das Blut länger Zeit hat, in den Ventrikel einzuströmen. Aber die Digitalis vermehrt außerdem die Dehnbarkeit des Herzmuskels, und der stärker als vorher sich ausdehnende Herzmuskel vermag natürlich mehr Blut als in der Norm aufzunehmen. Der Herzmuskel hat dabei seine Elastizität vollkommen bewahrt, ja seine Kontraktionsenergie ist größer geworden: er zieht sich vollkommener zusammen als vorher. Während unter gewöhnlichen Umständen der Ventrikel bei der Kontraktion nie seinen gesamten Inhalt entleert, sodaß auch bei der Systole immer noch Blut durch seine Wand hindurchschimmert, zieht er sich bei der Digitaliswirkung so vollkommen zusammen, daß er seinen gesamten Inhalt entleert und dadurch am Ende der Systole ganz hell erscheint. Da der Ventrikel bei der Diastole mehr Blut aufnimmt, bei der Systole sich vollständiger zusammenzieht als in der Norm, so wirft er natürlich eine größere Menge

Blut in die Aorta hinüber. Die Arbeit des Ventrikels ist = p . h (s. S. 125). Da p zunimmt, muß (falls nicht etwa h kleiner wird, was bei Digitalis nicht der Fall ist) das Produkt p . h größer werden; mit anderen Worten: unter der Einwirkung der Digitalis ist die Herzarbeit gesteigert. Dies gilt natürlich zunächst für die einzelne Herzkontraktion. Die Herzarbeit pro 1 Minute ist gleich der Summe der Arbeitswerte der einzelnen, in der Minute erfolgenden Kontraktionen. Wenn die Zahl derselben sehr stark sinkt, so kann, trotz der vermehrten Einzelleistung, die Gesamtarbeit pro 1 Minute vermindert sein. Dies ist aber bei der Digitalis (abgesehen von extremen Wirkungen) nicht der Fall. Die Pulsverlangsamung ist nur mäßig; die Verminderung der Zahl der Kontraktionen wird durch die Steigerung der Einzelleistungen überkompensiert, sodaß die Gesamtarbeit des Herzens pro 1 Minute vermehrt ist.

Die geschilderten Erscheinungen stellen das erste Stadium der Digitaliswirkung dar, das man auch als „therapeutisches" Stadium bezeichnet, weil diese Wirkungen allein für die Erklärung der Verwendbarkeit der Digitalis als Herzmittel in Betracht kommen. Wenn die angewandte Digitalisdosis genügend klein ist, so tritt nur dieses „therapeutische" Stadium in die Erscheinung, später allmählich der Norm wieder Platz machend. Bei größeren, giftigen Dosen von Digitalis folgt dagegen auf das geschilderte, erste ein zweites, „toxisches" Stadium. Die Kontraktionen des Ventrikels beginnen anormal zu werden: anstatt daß bei der Systole der Ventrikel sich in allen Teilen annähernd gleichzeitig zusammenzieht, läuft nunmehr eine langsame Kontraktionswelle von seiner Basis bis zur Spitze (zuweilen auch umgekehrt) hin: „Peristaltik des Herzens"; oder es kontrahieren sich die einzelnen Teile des Ventrikels ganz verschieden, gewissermaßen unabhängig voneinander; es kann z. B. der basale Teil des Ventrikels noch die regelmäßige Folge von Systole und Diastole zeigen, während die Herzspitze durch mehrere Herzphasen hindurch in Kontraktion verharrt. Die Tätigkeit von Vorhof und Ventrikel wird häufig gewissermaßen „dissoziiert", indem nicht mehr auf jede einzelne, sondern erst auf jede zweite (oder vierte usw.) Vorhofsystole eine Ventrikelsystole folgt. Das „Stadium der Peristaltik" geht für gewöhnlich ziemlich rasch über in den für alle Digitaliskörper so charakteristischen Stillstand des Ventrikels in systolischer Stellung. Der Ventrikel verharrt regungslos in tonischer Kontraktion; er ist so stark kontrahiert, wie das unter gewöhnlichen Bedingungen im Leben niemals vorkommt. Der Ventrikel ist dabei nicht etwa gelähmt, i. e. funktionsunfähig; denn, dehnt man ihn künstlich aus, indem man seinen Hohlraum (z. B. vom Vorhof aus) mit Blut oder einer anderen Ernährungsflüssigkeit füllt, so beginnt er sofort eine Reihe kräftiger Kontraktionen zu vollführen. Sowie der Binnendruck nachläßt, verfällt der Ventrikel alsbald wieder in tonische Kontraktion. Die Dauerkontraktion des Ventrikels ist bedingt durch reine Muskelwirkung, und zwar durch eine ganz eigenartige Wirkung, wie sie durch kein anderes Mittel als eben durch die Digitalis und die digitalisartigen Körper hervorgerufen wird. Der Stillstand in Systole wird schließlich ein definitiver, der durch kein Mittel mehr zu beheben ist. Dann ist aber auch gleichzeitig der Herzmuskel starr und völlig (auch für die stärksten elektrischen oder mechanischen Reize) unerregbar geworden. Er nimmt eine trüb-weiße Farbe an, seine Fasern werden derb, weniger dehnbar, sind dabei zunächst noch ziemlich vollkommen elastisch: er verhält sich ähnlich wie ein totenstarrer Skelettmuskel.

Das Digitalin (Strophantin, Helleborein usw.) ist ein allgemeines Muskelgift. Es äußert seine Giftwirkung allerdings zuerst auf den Herzmuskel, zu dem es offenbar ganz besondere Affinität besitzt; aber auch die Skelettmuskeln werden (beim Frosch) durch Digitalin usw. geschädigt und schließlich starr und unerregbar gemacht. Diese Wirkung tritt aber nicht gleich zutage; es dauert oft eine Stunde und länger nach eingetretenem Ventrikelstillstand, bis die Skelettmuskeln Abnahme ihrer Erregbarkeit zeigen*). Die Veränderungen, die zum schließlichen Absterben und zu wachsartiger Degeneration des Muskels führen, sind aber schon viel früher eingeleitet. Wenn der Ventrikel systolisch still steht, ist natürlich die Zirkulation zu Ende; es werden also den Muskeln nicht mehr fortwährend neue Mengen Gift mit dem Blute zugeführt. Gleichwohl geht die Veränderung der Muskulatur unaufhaltsam weiter: sie ist also bereits viel früher in die Wege geleitet, erscheint nur unseren — groben — Hilfsmitteln gegenüber zunächst gewissermaßen latent. Wenn sie erst voll entwickelt ist, ist sie auch nicht mehr rückgängig zu machen. Vielleicht wirft das hier geschilderte Verhalten ein Licht auf die „kumulative" Giftwirkung der Digitalis (s. weiter unten).

Wie auf den Herzmuskel und die Skelettmuskeln besitzen die Digitalispräparate auch zweifelsohne eine Einwirkung auf die glatte Muskulatur der Gefäßwand. Sie versetzen dieselbe in Kontraktion und bringen dadurch die Gefäße (insbesondere die kleinen Arterien) zur Verengerung. Wenn man frisch ausgeschnittene Organe (eine Niere, eine Extremität usw.) mit Blut von Körperwärme unter einem konstanten Druck von der Arterie her durchströmt und die Ausflußmenge aus der Vene mißt, so beobachtet man, sowie der Durchströmungsflüssigkeit Digitalissubstanzen zugesetzt werden, eine plötzliche Abnahme der aus der Vene abströmenden Flüssigkeit, also eine prompte Verengerung der Gefäße.

Die Digitalispräparate haben schließlich sämtlich in mehr oder minder hohem Grade allgemeine zellschädigende Wirkung. Dieselbe ist am ausgesprochensten bei dem Digitoxin. Wenn man Digitoxin einem Warmblüter unter die Haut injiziert, so entsteht Gewebsnekrose mit Auswanderung zahlloser Leukozyten, sogenannte „aseptische Eiterung". Die anderen Präparate wirken nicht so intensiv wie das Digitoxin; aber sie rufen doch sämtlich bei subkutaner Injektion mehr oder minder starke sensible und entzündliche Reizung hervor. Am schwächsten soll die lokal-reizende Wirkung bei dem Gratus-Strophantin (s. oben S. 131) sein, sodaß dieses auch zur subkutanen Injektion benutzt werden kann. Wegen der allgemein-zellschädigenden Wirkungen sind die Digitalispräparate nicht ohne nachteilige Wirkung auf den Magen, daher man bei Verabreichung von Digitalis die Patienten stets auf eventuell eintretende Verdauungsstörungen vorbereiten muß.

Die Wirkung der Digitalis auf das Herz des Warmblüters ist in vielen Stücken von der auf das Froschherz verschieden. Die Hauptwirkung ist allerdings dieselbe: sie erstreckt sich auf den Herzmuskel und besteht darin, daß dieser zu energischerer Tätigkeit angeregt wird. Das Herz des Warmblüters leistet also, wie das des Kaltblüters, unter der Digitaliswirkung vermehrte Arbeit. Im übrigen bestehen aber mannigfache Unterschiede in der Digitaliswirkung beim

*) Beim unvergifteten Tier bleiben nach Abbindung des Herzens die Muskeln durch viele Stunden gut erregbar.

Kalt- und beim Warmblüter. Die Digitalis wirkt beim Frosch wie beim Säugetier verlangsamend auf den Herzschlag. Die Verlangsamung ist beim Säugetier im allgemeinen viel bedeutender als beim Frosch; sie hat aber vor allem bei ersterem einen ganz anderen Grund als bei letzterem. Wir sahen, daß beim Frosch die Pulsverlangsamung infolge Digitaliswirkung durch Atropin nicht aufgehoben werden kann, daß sie also nicht durch Erregung des Vagusapparates (sei es des Vaguszentrums oder der Vagusendigungen im Herzen), sondern durch Einwirkung auf den Herzmuskel bedingt ist: sie tritt, wie oben erwähnt, auch bei atropinisiertem Herzen ein. Wenn man bei einem Kaninchen oder Hund die Vagusendigungen durch Atropin lähmt, so tritt auf Digitaliszufuhr eine Verlangsamung des Herzschlages überhaupt nicht ein, oder dieselbe erreicht nur ganz geringe Grade. Dies beweist, daß die Pulsverlangsamung durch Digitalis beim Warmblüter durch Erregung des Vagusapparates bedingt ist. Es kann sich dabei entweder um Reizung des Vaguszentrums oder um solche der Vagusperipherie handeln. Hat man bei einem Hund durch Digitaliszufuhr eine starke Pulsverlangsamung herbeigeführt und durchschneidet hierauf beide Nervi vagi, so geht die Verlangsamung des Herzschlages fast ganz zurück. Dies beweist, daß die Pulsverlangsamung durch Digitalis beim Warmblüter vor allem durch Reizung des Vaguszentrums bedingt ist. Es braucht sich hierbei nicht um eine spezifische (chemische) Reizung des Vaguszentrums durch das Pharmakon zu handeln. Die Digitalis ruft bei Säugetieren eine erhebliche Steigerung des Blutdruckes hervor (s. unten). Nun wird aber bekanntlich bei Steigerung des Blutdruckes (wie auch des Hirndruckes) der Vagustonus erhöht, und es tritt Pulsverlangsamung ein. So verhält es sich auch hier: die Verlangsamung des Herzschlages durch Digitalis ist beim Warmblüter zum größten Teile durch Vermehrung des Vagustonus infolge Steigerung des arteriellen Druckes herbeigeführt. Dies ist aber nicht die einzige Ursache der Pulsverlangsamung durch Digitalis. Wenn man bei einem Hunde die beiden Nervi vagi durchschneidet und dann Digitalis injiziert, so erfolgt doch noch eine, wenn auch nun nicht mehr sehr bedeutende Verlangsamung des Herzschlages. Die Digitalis muß also auch an der Vagusperipherie angreifen: sie muß die Vagusendigungen im Herzen in Erregung versetzen. Diese Wirkung — und damit die Pulsverlangsamung überhaupt — fällt erst fort, wenn die Vagusendigungen durch Atropin gelähmt sind.

Wenn man einem Warmblüter große, toxische Digitalisgaben subkutan oder intravenös injiziert, so geht die zunächst beobachtete Pulsverlangsamung plötzlich in Pulsbeschleunigung über. Die Pulsbeschleunigung ist ungefähr die gleiche wie diejenige, die eintritt, wenn man die beiden Nervi vagi durchschneidet (wodurch man den Vagustonus fortschafft — derselbe ist beim Hund und Menschen sehr bedeutend, beim Kaninchen dagegen nur gering), oder wenn man die Vagusendigungen durch Atropin lähmt. Tatsächlich bewirken große Dosen von Digitalis beim Warmblüter Lähmung der Vagusendigungen: reizt man in diesem Stadium den Nervus vagus, so erfolgt nicht, wie normal, hochgradige Pulsverlangsamung bezw. Herzstillstand; die Vagusreizung ist vielmehr ebenso erfolglos wie nach Injektion von Atropin oder von anderen, die Vagusendigungen lähmenden Giften.

Das Stadium der Pulsbeschleunigung — bei großen, toxischen Dosen von Digitalis — geht bald über in das Stadium der Irre-

gularität der Herztätigkeit. Die einzelnen Herzabteilungen kontrahieren sich nicht mehr in regelmäßigem Rhythmus nacheinander, sondern Vorhof und Ventrikel arbeiten zuzeiten ganz dissoziiert. Es pflanzt sich nicht jede einzelne Erregung zur Kontraktion vom Vorhof auf den Ventrikel fort (der Ventrikel kontrahiert sich zuweilen erst nach jeder zweiten, vierten usw. Vorhofskontraktion); andererseits können vom Vorhof kommende, den Ventrikel im Zustand der Diastole treffende Erregungswellen Extrasystolen des Ventrikels erzeugen usw. Der unregelmäßige Puls ist zugleich klein; die Herzkraft ist geschwächt. Dieser Zustand der Arhythmie und Insuffizienz des Herzens geht schließlich in Herzlähmung über: das Herz bleibt stillstehen, und zwar setzt zuerst der linke Ventrikel aus, während der rechte Ventrikel sowie die Vorhöfe und Herzohren noch eine Zeitlang weiter pulsieren können. Der Ventrikel bleibt aber nicht, wie beim Frosch, in Systole stillstehen, sondern — wie bei allen herzlähmenden Giften beim Warmblüter — in Diastole. Kurze Zeit nach dem Stillstand des Ventrikels ist derselbe nicht mehr (weder mechanisch noch durch den elektrischen Strom) zur Kontraktion zu bringen: der Herzmuskel ist abgestorben.

Wir haben somit beim Warmblüterherzen wie beim Froschherzen zwei Stadien der Digitaliswirkung, ein „therapeutisches" und ein „toxisches", zu unterscheiden: 1. das Stadium der Pulsverlangsamung und der gesteigerten Herzarbeit — und 2. das Stadium der Pulsbeschleunigung, der Arhythmie, der Herzlähmung mit schließlichem Stillstand in Diastole. Hier interessiert uns vor allem das erste, therapeutische Stadium, während die Kenntnis der Wirkungen großer (toxischer) Digitalisdosen für das Verständnis der Vergiftung durch Oleander, Convallaria, Helleborus, durch gewisse Pfeilgifte usw., wie auch durch übergroße Dosen von Digitalis selbst von Wichtigkeit ist (s. „Giftlehre").

Beobachtet man beim Warmblüter nicht das Herz allein, sondern untersucht gleichzeitig die Druckverhältnisse im großen Kreislauf, so findet man im ersten, therapeutischen Stadium der Digitaliswirkung außer der Pulsverlangsamung und der gesteigerten Herztätigkeit eine bedeutende Steigerung des arteriellen Druckes. Der bekannte Kliniker Traube hat berühmte Blutdruckuntersuchungen über die Wirkung von Digitalisinjektionen beim Hunde angestellt. Er unterscheidet die folgenden drei Stadien der Digitaliswirkung (die sogenannten „Traubeschen drei Stadien"):

1. Stadium: Der Herzschlag verlangsamt sich; der Blutdruck nimmt gleichzeitig erheblich zu.

2. Stadium: Die Pulsbeschleunigung schlägt plötzlich in Beschleunigung um; dabei steigt der Blutdruck zunächst noch weiter an (solange nämlich der beschleunigte Herzschlag noch annähernd regelmäßig und normal kräftig ist), dann aber sinkt der Blutdruck plötzlich stark ab.

3. Stadium: Das Sinken des Blutdruckes geht weiter; der Herzschlag wird irregulär und kraftlos; das Herz steht schließlich, während der Blutdruck zur Nullinie absinkt, in Diastole still.

Das wesentliche Merkmal des ersten, therapeutischen Stadiums ist also — neben der Pulsverlangsamung — arterielle Blutdrucksteigerung. Wie kommt dieselbe zustande? Der arterielle Blutdruck im großen Kreislauf ist gesteigert entweder, wenn der dem linken Ventrikel entgegenstehende Widerstand vermehrt ist, oder wenn die Energie der Ventrikelkontraktionen zugenommen hat. Der dem aus dem linken Ventrikel ausströmenden Blut sich bietende Widerstand

nimmt zu, wenn die mit relativ mächtiger Muskelwand versehenen kleinsten Arterien (Arteriolen) verengert werden. Eine solche Verengerung kommt entweder durch direkte Einwirkung auf die Gefäßwand oder aber durch Erregung des vasokonstriktorischen Zentrums zustande. Eine Einwirkung auf das vasomotorische Zentrum besitzen die Digitaliskörper nicht; wohl aber bringen sie, wie wir oben gesehen, die Gefäßwand durch Einwirkung auf deren muskuläre Teile zur Kontraktion. Allerdings sind die Dosen bezw. Konzentrationen, in denen die Digitaliskörper bei den Durchströmungsversuchen der Organe die Gefäße zur Kontraktion bringen, relativ recht bedeutende. Es ist daher wahrscheinlich, daß bei innerer bezw. subkutaner Verabreichung erst sehr erhebliche Dosen von Digitalis die Gefäße zur Kontraktion bringen. Bei intravenöser Injektion großer Dosen von Digitalis, Digitoxin, Strophantin usw. verengern sich hauptsächlich die Gefäße des Splanchnikusgebietes, was man durch sogenannte „Plethysmographie" konstatieren kann.

Ein Unterleibsorgan (Milz oder Niere) wird in eine passend geformte Kapsel eingelegt, von der ein Rohr ausgeht, das durch einen Kautschukschlauch mit einer „Registriertrommel" (Mareyscher Kapsel) verbunden ist. Der Hilus des Organs, der die zu- und abführenden Gefäße enthält, wird, ohne daß letztere komprimiert werden, durch Vaseline gedichtet, sodaß der Kapselinnenraum luftdicht abgeschlossen ist. Erweitern sich die Gefäße des Organs, so wird der Binnenraum der Kapsel enger (was von der Mareyschen Trommel registriert wird); verengern sie sich, so wird er weiter. (Gleichzeitig zeichnen sich an der von der Mareyschen Kapsel verzeichneten Kurve die einzelnen Pulselevationen auf das deutlichste ab.) — Injiziert man nun eine genügende Dosis Digitalis intravenös, so nimmt das Volumen der Niere bezw. der Milz ganz außerordentlich ab, was eine starke Verengerung des betreffenden Gefäßgebietes beweist. Die Gefäße der Extremitäten und der Haut können sich dabei gleichzeitig erweitern, welcher Vorgang (Verengerung der Splanchnikusgefäße neben Erweiterung der Hautgefäße) auch bei Blutdrucksteigerung aus anderen Ursachen häufig beobachtet wird.

Es fragt sich nun, ob die Blutdrucksteigerung bei der Digitaliswirkung tatsächlich von der Gefäßverengerung, bezw. ob sie von dieser allein bedingt ist. Es ist dies wenig wahrscheinlich, insbesondere bei den kleinen, „therapeutischen" Dosen, die, im Körper verteilt, kaum genügen dürften, um allgemeine Gefäßverengerung herbeizuführen. Wenn nicht von der Gefäßverengerung, so muß die Blutdrucksteigerung von der gesteigerten Tätigkeit des Herzmuskels bedingt sein. Durch den „Blutdruckversuch" ist diese Frage nicht zu entscheiden. Selbst wenn wir gleichzeitig das Herz des Versuchstieres bloßlegten und an demselben eine gesteigerte Tätigkeit konstatieren würden, so wären wir doch nicht imstande, zu entscheiden, ob diese gesteigerte Tätigkeit die Ursache oder die Folge der Blutdrucksteigerung ist. Der Herzmuskel hat, wie der Skelettmuskel, die Eigenschaft, in dem Momente, in dem ihm eine größere Tätigkeit zugemutet wird (sich ihm ein gegesteigertes Hindernis entgegenstellt), sofort mit vermehrter Leistung zu reagieren. Ist also der Blutdruck durch Gefäßverengerung gesteigert, so werden wir eo ipso am Herzen verstärkte Arbeit konstatieren. Um eindeutig entscheiden zu können, ob die Steigerung der Kontraktionsenergie primär (durch eine spezifische Wirkung der Digitalis auf den Herzmuskel) oder sekundär (durch Gefäßverengerung) bedingt ist, müssen wir das Herz des Warmblüters von dem Gefäßsystem loslösen, sodaß eine eventuelle Verengerung (oder Erweiterung) der Gefäße nicht auf die Herzarbeit zurückwirken kann. Dies kann man auf zweierlei Weise bewerkstelligen:

1. Hering-Bocksches Verfahren. Man unterbindet bei dem Versuchstier (Kaninchen) die Aorta descendens und alle von der Brustaorta abgehenden Hauptarterien mit Ausnahme der einen Karotis und setzt diese letztere durch ein Ver-

bindungsrohr in Kommunikation mit einer Vena jugularis. In die Rohrleitung zwischen Karotis und Jugularis schaltet man ein (sich stets gleich bleibendes) Hindernis ein, das bedingt, daß der vor dem Hindernis (herzwärts von demselben) gemessene „Aorten"-Druck sich stets in gleicher Höhe erhält, solange die Tätigkeit des Herzens ungeändert bleibt. Das Blut strömt dann vom linken Ventrikel durch die offene Karotis und das Verbindungsrohr zur Vena jugularis, von hier zum rechten Vorhof und rechten Ventrikel und durch die Lunge hindurch zum linken Vorhof und linken Ventrikel. Von da wird es wieder in die Aorta und weiter in die offene Karotis geworfen usw. usw. Da die das Herz ernährenden Arteriae coronariae gleich im Beginn der Aorta (unter den Valvulae semilunares) entspringen, so werden sie bei diesem eingeschränkten Kreislauf mit gespeist, und so die Ernährung des Herzens gewährleistet. Jede Steigerung der Herztätigkeit muß sich nun durch eine Steigerung des Druckes in der Aorta (zu messen in der zweiten, abgebundenen Karotis) geltend machen. — Injiziert man nun bei derartig abgekürztem „Herzlungenkoronarkreislauf" Digitalisinfus oder ein anderes Digitalispräparat herzwärts in die Vena jugularis, so beobachtet man Steigerung des Aortendruckes neben Vergrößerung der Einzelpulse: also führt tatsächlich die Digitalis beim Warmblüter — wie beim Kaltblüter — Steigerung der Energie der Herztätigkeit herbei.

2. Langendorffsches Verfahren. Während es beim Kaltblüter leicht gelingt, das aus dem Körper herausgenommene Herz lebend und arbeitsfähig zu erhalten, indem man in die eine Vena cava (unter Abbindung der anderen) sowie in die Aorta Kanülen einbindet und durch die Cavakanüle, Atrium, Ventrikel und Aortenkanüle einen Kreislauf mit einer das Herz zugleich füllenden und ernährenden Flüssigkeit aufrecht erhält, so ist dies Verfahren beim Warmblüterherzen auf keine Weise durchführbar. Wenn man z. B. in den linken Vorhof Blut einleitet und es aus der Aorta abfließen läßt, so führt das Herz nur ganz kurze Zeit kraftlose, zappelnde Bewegungen aus und steht dann ganz still. Dies kommt daher, daß zur Ernährung des Herzens eine beständige, reichliche Durchströmung der Arteriae coronariae unter hohem Druck (ca. 100 mm Hg) notwendig ist. Langendorff kam nun auf den ausgezeichneten Gedanken, die Aorta kurz abzuschneiden, eine weite Kanüle in sie einzubinden und erwärmtes (38° C warmes) Blut unter hohem Druck (100—150 mm Hg) durch die Kanüle einlaufen zu lassen. Durch den Druck in der Aorta werden die Valvulae semilunares nach dem linken Ventrikel zu geschlossen; das Blut dringt in die Arteriae coronariae und durchströmt und ernährt den Herzmuskel. Das Ernährungsblut gelangt durch die Venae coronariae in den rechten Vorhof, aus dem man es (durch eine Kanüle o. ähnl.) abfließen läßt. Ein in dieser Weise ernährtes Herz kann stundenlang außerhalb des Körpers in normaler rhythmischer Folge schlagend erhalten, und seine Bewegungen (bezw. die Exkursionen des linken Ventrikels) können graphisch registriert werden. — Setzt man nun der Durchströmungsflüssigkeit kleine Mengen von Digitalin usw. zu, so sieht man die (durch einen Fühlhebel o. ähnl. aufgezeichneten) Ventrikelkontraktionen größer werden. Man kann auch die Ventrikelhöhle mit einer (vom linken Vorhof einzuführenden) elastischen (mit Luft oder Flüssigkeit gefüllten) Kapsel füllen und findet dann, daß auf Zusatz von Digitalin zur Ernährungsflüssigkeit die Energie der Ventrikelzusammenziehungen zunimmt. — Auch dieses Verfahren beweist also, daß die Kraft der Ventrikelkontraktionen beim Warmblüter — wie beim Kaltblüter — durch Digitalis gesteigert wird.

Wir erwähnten oben (S. 131), daß beim Froschherzen unter dem Einfluß der Digitalis die Dehnbarkeit des Herzmuskels vermehrt wird, was die diastolische Ausdehnung (also auch die Füllung) des Ventrikels begünstigen muß. Ob auch beim Säugerherzen eine solche Steigerung der Dehnbarkeit (bei vollkommen erhaltener Elastizität) statt hat, ist nicht mit Sicherheit zu erweisen, wird aber von einer Anzahl Autoren behauptet. Jedenfalls wird aber schon dadurch die Diastole begünstigt, daß der Herzschlag durch die Digitalis beträchtlich verlangsamt wird, wodurch der Ventrikel Gelegenheit erhält, sich bei seiner Diastole vollständiger als vorher mit Blut zu füllen.

Die Steigerung der Energie der Herzkontraktionen ist — im Tierversuch wie am Menschen — ganz besonders dann ausgesprochen, wenn vorher das Herz (durch Ermüdung, Entzündung, Infektion, Intoxikation) stark geschädigt war. Ein insuffizientes Herz zeigt sehr häufig unregelmäßige Tätigkeit. Bei Herzfehlern im Stadium der Kompensationsstörung, bei hochfieberhaften Infektionskrankeiten, bei Vergiftungen mit Herzgiften beobachten wir nicht selten ausgeprägte Herzarhythmie.

Diese wird unter der Einwirkung der Digitalis beseitigt: der Puls wird nicht nur langsamer und kräftiger, sondern auch regelmäßiger. (Große, toxische Dosen von Digitalis führen, wie oben bemerkt, umgekehrt selbst Pulsarhythmie — und später Herzlähmung — herbei.)

Die geschilderten Wirkungen der Digitalis, wie sie durch den analysierenden Tierversuch festgestellt sind, erklären die therapeutische Verwertbarkeit des Mittels bei chronischer Herzschwäche, insbesondere bei Herzinsuffizienz bei Kompensationsstörungen. Wie hier die Digitalis günstig wirkt und die Kreislaufstörungen rückgängig zu machen imstande ist, ist in den einleitenden Bemerkungen zu diesem Kapitel ausführlich auseinandergesetzt worden.

Die Digitalis wurde im Jahre 1785 durch den englischen Arzt Withering in die Behandlung der Herzkrankheiten eingeführt. Sie ist eines der segensreichsten Mittel des gesamten Arzneischatzes. Ihre Wirkung ist — ein wirksames Präparat vorausgesetzt — eine sichere und zuverlässige. Das heißt natürlich nicht, daß alle Fälle von Kompensationsstörung durch Digitalis gebessert werden müßten: die Digitalis ist natürlich nur dann wirksam, wenn sie ein Substrat findet, auf das sie wirken kann, d. h. nur dann, wenn es sich nicht um ein bereits völlig degeneriertes Herz handelt. Wenn der Herzmuskel total fibrös entartet oder fettig degeneriert ist, so ist natürlich die Digitalis (wie jedes andere Mittel) nutzlos. Daher ist es auch prognostisch ein übles Zeichen, wenn eine regelrecht geleitete Digitaliskur sich als ganz wirkungslos erweist. Man darf aber nicht etwa, wenn der erste Versuch mit Digitalis (Verabreichung durch eine Woche z. B. — s. unten) sich als erfolglos gezeigt hat, jeden weiteren Versuch aufgeben: nicht selten werden erst nach der zweiten oder dritten Digitaliskur die Erscheinungen der Kompensationsstörung rückgängig, und gelangt man schließlich doch noch zu einem erfreulichen Resultat.

Die Digitalis ist außer bei Kompensationsstörungen bei Herzfehlern wirksam bei der Insuffizienz bei idiopathischer Herzhypertrophie, die die Folge dauernder Überanstrengung (übermäßiges Radfahren, Bergsteigen usw.) ist. (Auch das „Münchener Bierherz" ist eine Folge der Überanstrengung des Herzens, da das Herz infolge der gewohnheitsmäßigen Aufnahme großer, leicht-resorbierbarer Flüssigkeitsmengen gesteigerte Arbeit leisten muß*).) Bekanntlich hypertrophiert das Herz — aus uns vorläufig noch unbekannten Gründen —, wenn die Nieren entzündet oder sonstwie degeneriert oder funktionsuntüchtig geworden sind. Der hypertrophische Ventrikel wird nun hier — ebenso wie bei den Herzklappenfehlern — später insuffizient. Hier ist der Erfolg einer Digitaliskur erfahrungsgemäß nicht so sicher wie bei Kompensationsstörungen; vielleicht entstehen infolge der mangelhaften Ausscheidungen durch die Nieren Ernährungsstörungen am Herzen, infolge deren die Digitalis nicht recht angreifen kann.

Bei Herzdilatationen, die nach einer einmaligen Überanstrengung des Herzens auftreten, ist die Digitalis wirksam, ebenso auch bei der Dilatation des Herzens, die sich bei Chlorose nicht selten findet. Man muß nur bei letzterer die Magenstörungen, die bei Digitalisverabreichung leicht auftreten, zu vermeiden suchen. (Ist die Herzdilatation verschwunden, so kann man an die Digitaliskur Eisen- oder Arsenverabreichung anschließen.)

---

*) Bei schwachem, funktionsuntüchtigem Herzen ist es von größter Wichtigkeit, die Flüssigkeitsaufnahme — insbesondere bei den Mahlzeiten — einzuschränken, damit dem Herzen nicht nach jeder Mahlzeit eine übermäßige Arbeit zugemutet werde.

Für die Behandlung akuter Herzschwäche ist die Digitalis deshalb nicht geeignet, weil sie ihre Wirkung zu langsam entfaltet. Wo es sich aber nicht um akuteste, das Leben unmittelbar bedrohende Herzschwäche handelt, da kann auch Digitalis mit Erfolg angewendet werden — so bei Diphtherie, bei Pneumonie, bei denen ja der unglückliche Ausgang meist durch Herztod erfolgt. Man hat Digitalis in großen Dosen gewissermaßen als spezifisches Mittel bei Pneumonie empfohlen. Früher wurde die Digitalis auch als allgemeines Fiebermittel bei infektiösen Erkrankungen angewendet. Wenn aber die Digitalis (in größeren Dosen) einen Temperaturabfall zustandebringt, so tut sie das nur, indem sie als Kollaps-erzeugendes Mittel wirkt; derartige gewagte Kuren wird man heute nicht mehr anwenden.

Wenn man mit Digitalisverabreichung bei einer Kompensationsstörung o. ähnl. Erfolg haben will, so muß man die Digitalis in zielbewußter Weise in relativ großen Dosen durch eine Reihe von Tagen (ca. eine Woche hindurch) geben; man darf nicht die zu verabreichende Gabe in viele kleine, durch längere Zeit hindurch gegebene Einzeldosen verzetteln. Die Maximalgabe der Folia Digitalis für einen Erwachsenen ist **0,2!** pro dosi, **1,0!** pro die. Man gehe unbedenklich bis nahe an die Maximaldosis heran. Die Tagesdosis für Erwachsene betrage 0,5—1,0. Weitaus am häufigsten unter den Digitalispräparaten wird das Digitalisinfus und das Digitalispulver verordnet. Von den einen Autoren wird die Verabreichung der Digitalis als Infus als die geeignetere Medikation, von anderen Autoren wird Verabreichung als Pulver empfohlen. Tatsächlich wird von den einen Patienten das Digitalisinfus, von anderen Digitalispulver besser vertragen. Ganz rationell ist es, die Digitalisblätter möglichst fein gepulvert*) in Oblatekapseln zu reichen und reichlich Wasser hinterher trinken zu lassen. Man gebe z. B. im Laufe von 24 Stunden sechs solche Pulver à 0,1 („zweistündlich ein Pulver"), und zwar durch 4—8 Tage hindurch — so lange, bis die Erscheinungen der Herzinsuffizienz (die Zyanose, die Ödeme, die Kurzatmigkeit etc.) zu schwinden beginnen. Dies ist im allgemeinen nach Verabreichung von 2—4 g Folia Digitalis (als Pulver oder Infus) erreicht. Auch wenn eine Besserung sich nicht einstellt, höre man nach Verabreichung von 4 g auf, um eventuell nach einiger Zeit (14 Tagen z. B.) mit einer neuen Digitaliskur zu beginnen. Längere Zeit hindurch darf man größere Dosen Digitalis nicht geben, weil die Digitalis sogenannte „kumulative Wirkung" entfaltet. Es bedeutet dies, daß, auch wenn die verabreichte Dosis die gleiche bleibt, die Wirkung gleichwohl allmählich zuzunehmen scheint. Das kann daher kommen, daß die Ausscheidung der Digitalis aus dem Körper nicht mit der Aufnahme Schritt hält, sodaß es zu Anhäufung der wirksamen Substanzen im Körper kommt. Es scheint aber noch ein zweites, wichtiges Moment mitzuspielen. Wie wir oben (S. 133) sahen, werden durch die Digitalis an der quergestreiften Muskelsubstanz (der Skelettmuskeln wie des Herzens), zu der die Digitaliskörper offenbar besondere Affinität besitzen, Veränderungen in die Wege geleitet, die nur ganz allmählich, oft erst, wenn die Digitalis längst nicht mehr im Blute kreist, zu voller Entfaltung kommen. Dies eigentümliche Verhalten ist wohl auch der Grund, weshalb die günstigen Wirkungen nach einer durchgeführten (z. B. einwöchentlichen) Digitaliskur so lange — oft durch Monate hindurch — anhalten.

*) Aus feinem Digitalispulver lassen sich durch gleich lange Infusion mit gleichen Mengen Wasser weit mehr wirksame Substanzen ausziehen als aus grob zerkleinerten Blättern.

Gegen die Folgeerscheinungen von Herzerkrankungen, die durch eine einmalige, energische Digitaliskur nicht zu beseitigen sind (Stauungsleber, Stauungslunge, Wassersucht usw.), wird von manchen Autoren Verabreichung kleiner Digitalisdosen durch längere Zeit hindurch empfohlen: sogenannte „periodische Digitaliskur". Es wird z. B. 0,1 pro die durch 2—4 Wochen verabreicht, dann eine gleich lange Pause gemacht, dann von neuem Digitalis gegeben usf. Es können hierdurch tatsächlich nach den Beobachtungen erfahrener Kliniker Lungen-, Nieren-, Leberstauungen, hartnäckige Ödeme usw. rückgängig gemacht werden. Die Patienten sind bei jeder Digitaliskur dauernd sorgfältig zu überwachen.

Die Digitalis übt, wie schon früher erwähnt, unangenehme Wirkungen auf den Magendarmkanal aus. Dieselben sind hauptsächlich lokal bedingt. Digitalispulver und Digitalisinfus schmecken widerlich bitter und kratzend und führen leicht unangenehme Sensationen im Magen, Ekelgefühl und Brechneigung herbei. Die Magenreizung durch die Digitalis ist bei verschiedenen Individuen außerordentlich verschieden: manche Patienten vertragen große Dosen ohne jegliche erheblichere Störung — immerhin ist das die Ausnahme —, andere bekommen schon auf wenige Dezigramme alle Zeichen heftiger Magendarmreizung. Zuweilen macht hartnäckiges Erbrechen die Verabreichung der Digitalis per os unmöglich; man ist dann gezwungen, das Mittel per klysma zu geben. (Man gibt, nach einem vorgängigen Reinigungsklistier, von einem starken Digitalisinfus, z. B. 3,0:150,0, zweimal täglich je 30 ccm als Klistier, eventuell unter Zusatz einiger Tropfen Opiumtinktur, damit das Klistier möglichst lange zurückgehalten werden kann.) — Wie oben bemerkt, sind die Magendarmstörungen hauptsächlich durch lokale Wirkung der Digitalis auf die Schleimhaut des Verdauungskanales bedingt — aber doch nicht ausschließlich; denn auch bei subkutaner wie bei intravenöser Injektion von Digitalin, Digitoxin usw., wie auch bei Verabreichung per klysma, können sich Zeichen der Magendarmreizung einstellen, die wohl durch Ausscheidung von Digitalissubstanzen durch die Schleimhaut des Magens bezw. Darmes bedingt sind. Die Patienten sind immer darauf aufmerksam zu machen, daß die Digitalismedikation ihnen voraussichtlich unangenehme Sensationen bereiten, und ihr Befinden sich zunächst vielleicht anscheinend verschlechtern werde. Unter Umständen gehört zu der sachgemäßen Durchführung einer Digitaliskur ein ganz erheblicher Aufwand von Energie von seiten des Arztes wie des Patienten.

Wenn die Digitalis zu lange fort gegeben worden ist (sich kumulative Wirkungen entwickelt haben), oder wenn der Organismus plötzlich die Digitalis nicht mehr verträgt (vielleicht wegen mangelhafter Ausscheidung aus dem Körper), können sich eventuell ernstere Vergiftungserscheinungen einstellen. Dieselben bestehen in Flimmern vor den Augen, Schwindel, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, Pupillenerweiterung, Störungen des Gesichts und des Gehörs; daneben hochgradige Schwäche, Neigung zu Ohnmachten und schwacher, unregelmäßiger Puls. Bedenklich ist es, wenn der Puls entweder ganz auffallend langsam (weniger als 30 Pulsschläge in der Minute) und zugleich schwach wird, oder wenn er umgekehrt abnorm häufig und zugleich fadenförmig und irregulär wird. Hochgradige Pulsbeschleunigung nach Digitalis beweist, daß die Vagusendigungen im Herzen gelähmt sind: dies ist ein Kennzeichen des „zweiten", „toxischen" Stadiums der Digitaliswirkung (s. oben S. 135). Bei schwerer, akuter Vergiftung durch Digitalis, Helleborus, Oleander o. ähnl. kommt es zu schwerster

(stundenlang anhaltender) Herzschwäche und schließlich zu Tod durch Herzlähmung (s. „Giftlehre").

Die wirksamen Bestandteile der Digitalis (das Digitalin, Digitoxin usw. s. S. 130) sind in allen Teilen der Pflanze, vor allem reichlich aber in den zur Zeit der Blüte gesammelten Blättern des roten Fingerhutes enthalten. Die Blätter werden getrocknet in der Apotheke vorrätig gehalten. Sie verlieren beim Liegen allmählich mehr und mehr von ihrer wirksamen Substanz, und nach Verlauf eines Jahres sind sie relativ nur noch schwach wirksam. Es wird daher nach gesetzlicher Bestimmung im Sommer, nachdem die neue Ernte eingetroffen ist, der ganze Vorrat an alten Digitalisblättern fortgetan.

Der Gehalt der Digitalisblätter an wirksamer Substanz ist sehr verschieden je nach der Herkunft bezw. dem Standort der Digitalispflanze. Die in höheren Gebirgen wachsenden Exemplare sind gewöhnlich reicher an Digitalin, Digitoxin usw. als die im Mittelgebirge gesammelten. (Im Riesengebirge gepflückte Digitalisblätter sind viel wirksamer als die in Mittel- und Norddeutschland gesammelten, weshalb in Prag z. B. weit geringere Digitalisgaben verordnet werden als in Norddeutschland.) Die Inkonstanz des Gehaltes an wirksamen Bestandteilen ist ein großer Übelstand. Man kann den Gehalt von Digitalisdrogen an wirksamer Substanz am einfachsten auf physiologischem Wege prüfen, indem man in Versuchen an Fröschen die kleinste Dosis feststellt, die eben zur Hervorrufung des systolischen Ventrikelstillstandes genügt. Durch Mischen von stärker und schwächer wirksamen Proben (z. B. von zerkleinerten Digitalisblättern verschiedener Herkunft) kann man einen Vorrat gleichmäßig wirksamen Materiales herstellen. Solche „physiologisch geeichte" Digitalispräparate werden jetzt von verschiedener Seite in den Handel gebracht. Sehr empfehlenswert ist das Digitalis-Dialysat (Dialysatum Digitalis purpureae wie Dialysatum Digitalis grandiflorae, letzteres stärker digitoxinhaltig) der Pharmacie Golaz in Saxon in der Schweiz. Dasselbe ist durch exakte pharmakologische Prüfung physiologisch geeicht und daher von stets gleichmäßig-zuverlässiger Wirkung (s. unten). Ein Digitalispräparat von gleichmäßiger Wirkung sind ferner die nach Professor Kobert hergestellten „Digitalis-Tabletten" (à 0,15 Digitalispulver), von Dr. Brunnengräbers Apotheke in Rostock zu beziehen. Die (in Glasröhrchen à 10 Stück aufbewahrten) Tabletten behalten ihre Wirksamkeit, während die in gewöhnlicher Weise aufbewahrten Digitalisblätter infolge des Luftzutrittes dauernd an Wirksamkeit verlieren.

Man hat sich seit langer Zeit bemüht, aus der Digitalis die wirksamen Bestandteile in chemisch-reiner Form, in größeren, für den praktischen Gebrauch ausreichenden Mengen darzustellen. Ältere derartige (französische) Präparate sind das „Digitalin Nativelle", „Dusquesnel" und „Homolle und Quevenne", die in Deutschland jetzt kaum noch angewendet werden. Neuere, technisch einwandfreie (von deutscher Seite hergestellte) Präparate sind das Digitalinum verum Kiliani, das Digitoxin Merck, und das Digalen (s. Digitoxinum solubile) Cloetta. Von diesen Präparaten haben das Digitoxin und das Digalen wegen ihrer prompten, zuverlässigen Wirkung immer größere Anerkennung gefunden, während das Digitalinum verum nicht die verläßliche Wirkung dieser Präparate besitzen soll. Von vielen Praktikern wird allen künstlichen Präparaten das alte Digitalisinfus bezw. das Digitalispulver vorgezogen, und tatsächlich scheint das Mischungsverhältnis der wirksamen Prinzipien, wie es in der natür-

lichen Droge statthat, und wie wir es künstlich nicht nachahmen können, die Rohdroge den künstlichen Präparaten überlegen zu machen (vgl. S. 7). Es ist aber nicht zu verkennen, daß auch die letzteren ihre Vorzüge haben. Der Hauptvorzug ist wohl die absolute Verläßlichkeit, die gleichmäßige Wirkung, die unbegrenzte Haltbarkeit und die genaue Dosierbarkeit der chemisch-reinen Präparate. Dann sollen die letzteren, zum Teil wenigstens, weniger unangenehme Nebenwirkungen entfalten als das Digitalisinfus oder das Digitalispulver. (Bei dem sehr stark wirksamen Digitoxin Merck sollen sich aber gelegentlich ganz dieselben störenden Nebenwirkungen einstellen wie bei der Digitalis selbst, wie es andererseits auch die günstigen Wirkungen der Digitalis in vollstem Maße besitzt. Das Digalen, wie auch das Golazsche Digitalisdialysat sollen freier von Nebenwirkungen sein, namentlich den Magen nur wenig belästigen.) — Bei innerer Verabreichung von Digitalispräparaten dauert es immer längere Zeit (12 Stunden und mehr), bis sich die ersten Wirkungen zu entfalten beginnen. Man hat daher versucht, ob man die Digitalispräparate (namentlich die künstlichen — wie auch das Strophantin) nicht subkutan dem Körper beibringen könne. Dies hat sich aber als nicht durchführbar erwiesen wegen der starken lokal-reizenden Wirkung der Digitalispräparate. Auch das Digalen, wie das g-Strophantin, denen anfangs geringere lokal-reizende Wirkungen nachgesagt wurden, bewirken bei subkutaner Injektion anhaltende Schmerzen sowie Indurationen an der Injektionsstelle. Dagegen scheint die intravenöse Zufuhr löslicher Digitalispräparate (namentlich von Digalen) immer größere Anwendung zu finden. Tatsächlich erreicht man durch dieselbe ungemein prompte, kräftige, dabei erfahrungsgemäß lang-anhaltende Wirkungen. Die Injektion von Digalen usw. in eine Armvene ist durchaus keine schwierige oder bedenkliche Operation (s. S. 56). Es braucht nur eine Injektion täglich vorgenommen zu werden; die Dosis darf natürlich keine zu hohe sein (ca. $^1/_3$ mal geringer als bei innerer Verabreichung) wegen der unmittelbaren, gleich in voller Stärke einsetzenden Wirkung auf den Herzmuskel. Die intravenöse Injektion kann auch bei akuter Herzschwäche von großem Nutzen sein.

Folia Digitalis, die Blätter des roten Fingerhutes, Digitalis purpurea; dünne, länglich-eiförmige, gekerbte, auf der Unterseite haarige Blätter, widerlich bitter und kratzend schmeckend. Maximalgabe **0,2!** pro dosi, **1,0!** pro die. Als Pulver (subtilissime pulveratum!), in Oblatenkapseln, zu 0,05—0,1 (reichlich Wasser nachtrinken lassen!); als Infus (z. B. 1,5 : 180,0, in zwei Tagen zu verbrauchen).

Tinctura Digitalis, 1 Digitalisblätter : 10 Alkohol; 10—20 Tropfen in Wasser; Maximalgabe **1,5!** pro dosi, **5,0!** pro die.

Digitalis-Tabletten nach Kobert (s. oben), à 0,15 Pulvis fol. Digitalis. (Es werden auch größere Tabletten hergestellt zur Bereitung von Digitalisinfus). Zu beziehen von Dr. Brunnengräbers Apotheke in Rostock.

Dialysatum Digitalis purpurea, von der Pharmacie Golaz in Saxon in der Schweiz. 1 g (= 25 Tropfen) entpricht 1 mg wirksamer Substanz. Einzeldosis 10—20 (!) Tropfen; pro die bis 120 (!) Tropfen (teuer!).

Digitalinum verum Kiliani; weißes, in ca. 1000 Teilen Wasser lösliches, in Spiritus leicht sich lösendes Pulver. Innerlich zu 0,002—0,006 pro dosi, bis 0,02 pro die (z. B. Digitalin. ver. 0,1, Spirit. dilut. 10,0. 4 × tgl. 5—15 Tropfen in Wasser zu nehmen).

Digitoxinum crystallisatum Merck; farblose, in Wasser ganz unlösliche, in Spiritus lösliche Kristalle. Von sehr energischer Wirkung. Man gibt es zu $^1/_4$ mg pro dosi, bis zu 1 mg pro die, durch 3—5 Tage hindurch (bis in toto 5 mg). Am bequemsten in Form komprimierter Tabletten à 0,00025 Digitoxin (von Merck in den Handel gebracht) zu verordnen.

Digalen s. Digitoxinum solubile Cloetta. Das „Digalen" stellt eine wässerige, mit 25 Proz. Glyzerin versetzte (daher süßlich schmeckende) Lösung dar, in Originalfläschchen von Hoffmann-La Roche & Co. in Basel in den Handel gebracht; sie enthält in jedem ccm 0,0003 g ($^1/_2$ mg) Digitoxin-Cloetta (besser wasserlöslich

als das Merckscbe Digitoxin). Die Dosis für Erwachsene ist 1 ccm (= 20 Tropfen), 3 mal täglich. Das Digalen kann auch, mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, intravenös eingespritzt werden (s. oben).

Strophantus. Aus Strophantus-Samen werden medizinische, als Herzmittel verwendete Präparate, namentlich in Form von Tinkturen hergestellt. Die in Deutschland offizinelle Tinctura Strophanti wird aus 1 Teil gepulverten Strophantussamen und 10 Teilen Alkohol bereitet. Da die Strophantussamen von ganz verschiedenen (afrikanischen) Strophantusarten (Strophantus hispidus, Kombé u. a.) stammten, waren natürlich die Tinkturen usw. oft von sehr ungleicher Wirkung. Diese Unzuverlässigkeit der Wirkung ist wohl der Hauptgrund, weshalb die Strophantus bis vor kurzem in Deutschland relativ wenig gebraucht worden ist, während sie in Frankreich z. B. in ausgedehntestem Maße an Stelle der Digitalis angewandt wird. Jetzt gewinnt man aus Strophantus gratus ein einheitliches, chemisch-reines Strophantin, g-Strophantin, von zuverlässiger, stets gleich-bleibender Wirkung. Das g-Strophantin ist in Wasser ziemlich gut löslich, kann daher nicht nur innerlich, sondern auch subkutan (hierbei immerhin nicht ganz schmerzlos), wie intravenös verwendet werden. Es sollte die Forderung aufgestellt werden, daß Strophantustinktur überall nur aus Strophantus gratus (1 : 10) hergestellt werde. Natürlich kann man auch aus dem g-Strophantin und Spiritus eine Tinctura Strophanti (z. B. 0,1 Strophantin : 10,0 Spiritus) darstellen.

Strophantin äußert im Tierversuch ganz dieselben Wirkungen wie die Digitalis: es führt beim Frosch Verlangsamung des Herzschlages neben Vergrößerung der systolischen und diastolischen Exkursion, — später, im toxischen Stadium, Peristaltik des Herzens und schließlich systolischen Ventrikelstillstand herbei; beim Warmblüter führt es zu Verstärkung der Herzenergie und Blutdrucksteigerung (bei direkter Einwirkung auf die Gefäße zu Gefäßverengerung) sowie zu Pulsverlangsamung durch Vagusreizung, — später, im toxischen Stadium, zu Pulsbeschleunigung durch Lähmung der Herzvagusendigungen, zu Pulsarhythmie, zu Herzschwäche und schließlich zu Herzstillstand. Dementsprechend sind seine Wirkungen am Herzkranken ganz analoge wie die der Digitalis, und wird Strophantus zu denselben Zwecken wie die letztere verwendet. Man hat aber den Eindruck, daß in Fällen, in denen die Durchführung einer energischen Digitaliskur indiziert erscheint, Strophantus sich nicht so zuverlässig erweise wie die Digitalis, weshalb — von deutscher Seite wenigstens — zu einer „Digitaliskur" eben meistens Digitalis (oder Digitoxin oder Digalen) und nicht Strophantustinktur oder Strophantin benutzt wird. Die Strophantustinktur (oder das Strophantin) hat aber hinwiederum auch Vorzüge vor der Digitalis: sie belästigt den Magen viel weniger als die Digitalis (nach größeren Dosen Strophantustinktur beobachtet man nur zuweilen leichte Diarrhöen), und auch sonst sind die Nebenwirkungen bei Strophantus viel weniger unangenehm als bei Digitalis, weshalb auch die Strophantustinktur durch längere Zeit fort gegeben werden kann. Die Strophantustinktur wirkt ferner prompter als das Digitalisinfus, z. T. wohl deshalb, weil sie vom Magendarmkanale rascher aufgenommen wird. Die Strophantustinktur kann daher auch eher als Mittel gegen akute Herzschwäche verwendet werden. Sie kann deshalb auch bei fieberhaften infektiösen Krankheiten, die leicht zu Herzschwäche führen (Pneumonie, Diphtheritis), von Nutzen werden. — Strophantus wirkt schließlich — wie die Digitalis — regulierend auf die Herz-

tätigkeit; man kann daher Strophantus bei irregulärer Herztätigkeit (bei Herzinsuffizienz, Herzdilatation, idiopathischer Herzhypertrophie usw.) geben.

Tinctura Strophanti, alkoholische Tinktur 1 : 10, aus Strophantussamen, am besten aus den Samen von Strophantus gratus zu bereiten. Zu 5—10 Tropfen, 3 mal täglich, in Wasser. Maximalgabe **0,5!** pro dosi, **1,5!** pro die.

g-Strophantin (Gratus-Strophantin), kristallinisch, in 100 Teilen Wasser (leichter in heißem Wasser) sich lösend; in Spiritus gut löslich. Sehr stark wirksam. Zu 0,001—0,003 pro dosi, bis 0,01 pro die, in spirituöser Lösung. Eignet sich in wässeriger Lösung auch zur intravenösen Injektion (s. oben bei Digitalis).

Scilla. Die Meerzwiebel, Scilla maritima, enthält ein stark wirksames Glykosid, das Scillain, das digitalisartige Wirkungen besitzt. Die Scilla ist aber nicht imstande, als Ersatz für Digitalis, sondern höchstens als Adjuvans von Digitalispräparaten zu dienen. Das Scillain besitzt starke lokal-reizende Wirkung. In einigermaßen größeren Dosen erzeugt die Scilla Erbrechen sowie heftige Durchfälle. Das Scillain reizt ferner bei seiner Ausscheidung die Niere: es kann zu schwerer, hämorhagischer Nephritis kommen. In kleinen Dosen bewirkt das Scillain gesteigerte sekretorische Tätigkeit der Nierenepithelien, wirkt also als Diuretikum. Da auch die Herzwirkung der Scilla die Diurese (bei Herzkranken) begünstigt, gibt man (bezw. gab man früher häufiger) die Scilla oder Scillapräparate bei Wassersucht der Herzkranken. (Bei Erkrankungen des Nierenparenchyms ist die Scilla vielmehr zu vermeiden.)

Bulbus Scillae. Die in Streifen geschnittenen, getrockneten, fleischigen Zwiebelschalen von Scilla maritima; unangenehm bitter und kratzend schmeckend. Zu 0,02—0,2 pro dosi, bis 1,0 pro die, als Infus.

Tinctura Scillae, 1 Bulbus Scillae : 5 Spiritus.

Acetum Scillae, 5 Bulbus Scillae, 5 Spiritus, 9 verdünnte Essigsäure, 36 Wasser.

Oxymel Scillae, 1 Teil Acetum Scillae mit 2 Teilen Honig auf im ganzen 2 Teile eingedampft.

Analeptika des Herzens — Mittel gegen akute Herzschwäche.

Als „Herzanaleptika" bezeichnen wir Mittel, die das Herz, insbesondere das geschädigte, erkrankte Herz zu gesteigerter Tätigkeit — für eine kurze Zeit wenigstens — anzuspornen vermögen. Diese Wirkung kann zustandekommen durch eine direkte Einwirkung auf das Herz oder aber durch eine erregende Wirkung auf die augmentatorischen Herznerven. Die Wirkungen der Pharmaka auf das isolierte Herz sind gut untersucht, über Beeinflussung der augmentatorischen Nerven wissen wir noch sehr weniges. Durch direkte Einwirkung auf den Herzmuskel vermag in erster Linie die Digitalis das Herz zu gesteigerter Tätigkeit anzuregen. Aber die Digitalis und die Digitalispräparate wirken nicht unmittelbar nach der Applikation; es pflegen oft Stunden zu vergehen, ehe eine deutliche Wirkung hervortritt. Wenn es darauf ankommt, eine plötzlich eingetretene Herzschwäche rasch zu überwinden, bedient man sich nicht der Digitaliskörper, sondern benutzt die „Herzreizmittel im engeren Sinne", den Kampfer, das Koffein, den Alkohol usw.

Kampfer. Der Kampfer wirkt in ausgesprochener Weise erregend auf das Herz. Er führt beim Warmblüter (bei intravenöser Injektion nicht zu großer Dosen) Blutdrucksteigerung herbei. Diese ist

z. T. durch Erregung des vasokonstriktorischen Zentrums (s. später), z. T. aber durch direkt-erregende Einwirkung auf das Herz bedingt. Man kann beim Säugetier durch große Dosen Chloralhydrat das vasomotorische Zentrum vollständig lähmen; gibt man dann Kampfer intravenös, so steigt der — vorher sehr niedrige — Blutdruck prompt an. Dies könnte durch direkte, verengernde Wirkung auf die Wandung der kleinsten Arterien bedingt sein (in dieser Weise wirkt z. B. der Nebennierenextrakt — s. unten), — aber das ist beim Kampfer nicht der Fall, denn der Kampfer wirkt nicht verengernd, sondern vielmehr eher (bei direkter Einwirkung auf die Gefäßwand) erweiternd auf die Gefäße. Die Blutdrucksteigerung durch Kampfer bei gelähmtem vasomotorischem Zentrum kann also nur durch direkt-erregende Wirkung auf das Herz bedingt sein. Diese erregende Wirkung auf das Herz wird auch noch durch andere Versuche erwiesen. Wenn man bei einem Frosch das Herz durch Muskarin (das die Endigungen des Nervus vagus im Herzen reizt — s. S. 131) zum Stillstand gebracht hat, so ruft lokale Applikation von Kampfer (in öliger Lösung) prompt wieder Kontraktionen hervor. Auch wenn das Froschherz durch ein narkotisierendes Gift (Chloroform, Chloralhydrat) zum Stillstand gebracht ist, kann man es durch Kampfer wieder zur Tätigkeit erwecken. Wenn ein aus dem Körper herausgenommenes Warmblüterherz im Langendorffschen Versuch (s. oben) seine Tätigkeit einzustellen droht und in Arhythmie und Flimmern verfällt, so kann man es durch Zusatz von kleinen Mengen Kampfer zur Durchströmungsflüssigkeit wieder zu regelmäßigem, kräftigem Schlagen bringen. Der Kampfer äußert also direkt-erregende Wirkung auf das Herz. Da er gleichzeitig auch auf das vasokonstriktorische Zentrum wie auf das Atmungszentrum erregend einwirkt, ist er ein ausgezeichnetes „Analeptikum". Tatsächlich stellt er wohl das am meisten gebrauchte Kollapsmittel dar. Er wird unendlich oft gegen Zustände akuter Herzschwäche angewandt, wie sie bei einem genuinen Herzleiden, oder am Ende einer konsumierenden Krankheit, oder bei einer hoch-fieberhaften Infektionskrankheit oder sonst bei Infektionen oder Intoxikationen sich einstellen. Tatsächlich sieht man oft die ausgezeichnetsten Erfolge von den Kampferölinjektionen (s. unten): Hebung der Herztätigkeit und des Blutdrucks, Wiederkehr der Besinnung usw., — natürlicherweise aber ebenso oft keinen Erfolg. Wenn der Kreislauf bereits so weit darniederliegt, daß die Resorption nur ganz unvollkommen noch erfolgt, so ist natürlich von der Kampferinjektion wenig Erfolg zu erhoffen. Dazu kommt noch, daß der Kampfer an sich schwer resorptionsfähig ist. Kampfer löst sich nicht in Wasser, sondern nur in Alkohol sowie in fetten Ölen. Die Resorption vom Magen aus ist eine ganz unberechenbare; zudem erzeugt innere Aufnahme von Kampfer lebhaften Widerwillen, Aufstoßen, Druckgefühl im Magen und andere unangenehme Sensationen. Es wird daher der Kampfer ganz allgemein (in öliger Lösung, als Kampferöl — s. unten) subkutan injiziert; es erfolgt aber im allgemeinen aus einer öligen Lösung die Resorption im Körper viel langsamer und unregelmäßiger als aus einer wässerigen Lösung. Aus alledem ergibt sich, daß man den Kampfer nicht zu spät und in nicht zu kleiner Dosis anwenden soll. Man möge schon bei den ersten Andeutungen von Herzschwäche (bei Pneumonie, bei Diphtherie, im Gefolge von Influenza usw. usw.) mit den Kampferinjektionen beginnen und sie zu geeigneter Zeit wiederholen. Meist benutzt man das 10 Proz. Kampfer enthaltende Oleum camphoratum. Davon kann man je 1 ccm (= 0,1 Kampfer)

$^1/_4$—$^1/_2$ stündlich, bis 4 Spritzen hintereinander, injizieren, darauf eine Pause machen und sodann im Bedarfsfall von neuem injizieren (bis 10 Spritzen in 24 Stunden). Der Kampfer wirkt nicht nur erregend auf das Herz, sondern er regt, wie oben bereits bemerkt, auch die Tätigkeit des vasomotorischen Zentrums sowie die Atmungstätigkeit an (s. weiter unten, sowie bei „Atmung").

Camphora, Kampfer; in Wasser unlöslich, in Alkohol wie in fetten Ölen löslich. An sich nicht pulverisierbar, wohl aber, wenn er mit einigen Tropfen Alkohol verrieben wird: Camphora trita. Als solcher, als Pulver zu 0,1—0,25 (in Oblate- oder Gelatinekapseln), gegeben.

Oleum camphoratum; 1 Kampfer : 9 Olivenöl. Innerlich als Emulsion (s. Arzneiverordnungslehre); ev. in dieser Form auch als Klistier. Meist aber zur subkutanen Injektion verwandt: 1—4 Spritzen à 1 ccm innerhalb 1 Stunde.

Oleum camphoratum forte; 1 Kampfer : 4 Olivenöl. Wie das vorige, aber doppelt so stark wirksam.

Koffein. Das Koffein ist ein wichtiges Mittel für die Behandlung von Kreislaufstörungen. Einmal wirkt es direkt erregend auf das Herz, zweitens reizt es das Gefäßnervenzentrum und führt zu Blutdrucksteigerung, und drittens wirkt es als Diuretikum und kann dadurch zur Beseitigung von Ödemen bei Herzkranken usw. beitragen. Man hat deshalb (namentlich von französicher Seite aus) das Koffein neben oder gar an Stelle der Digitalis setzen wollen. Davon kann aber nicht die Rede sein. Die Wirkung der Digitalis ist eine ganz andersartige als die des Koffeins. Von den Grundwirkungen der Digitalis: der Pulsverlangsamung, der Verstärkung der Systole bei vollkommener Diastole, wie schließlich dem systolischen Ventrikelstillstand des Froschherzens, ist bei dem Koffein nichts zu konstatieren. Das Koffein wirkt in andersartiger Weise erregend auf das Herz. Es steigert die absolute Kraft des Herzmuskels. Die absolute Kraft eines Muskels wird gemessen durch das größte Gewicht, das der Muskel eben noch zu heben imstande ist; die absolute Kraft des Herzmuskels wird bestimmt durch den Druck (in mm Hg oder cm H_2O), den der Ventrikel bei seiner Kontraktion gerade noch zu überwinden vermag. Läßt man ein aus dem Körper herausgenommenes, künstlich ernährtes Froschherz das Blut in eine an die Aorta angesetzte enge Steigröhre eintreiben, so erreicht das Blut in letzterer eine bestimmte Höhe, über die hinaus der Ventrikel nichts mehr von seinem Inhalt hineintreiben kann. Wiederholt man nun den Versuch mit Blut, dem Koffein zugesetzt ist, so erreicht das Blut in der Steigröhre eine größere Höhe — ein Beweis, daß die absolute Kraft des Herzmuskels durch das Koffein verstärkt ist. — Beim Warmblüter beobachtet man auf Koffeininjektion Steigerung des Blutdruckes und Beschleunigung des Herzschlages. Die letztere ist (im Tierversuch bei intravenöser Injektion) oft sehr bedeutend, zuweilen fast so stark wie nach Atropininjektion. Das Koffein ruft aber nicht, wie das Atropin, Lähmung der verlangsamenden Vagusfasern im Herzen hervor: denn, reizt man nach Koffeininjektion den Stamm des Nervus vagus, so tritt prompte Pulsverlangsamung bezw. Herzstillstand ein, während nach Atropininjektion die Vagusreizung erfolglos bleibt (s. oben S. 134). Das Koffein veranlaßt vielmehr Pulsbeschleunigung durch Erregung der Nervi accelerantes des Herzens (die bekanntlich zugleich „augmentatorische", d. h. die Herzkraft verstärkende Nerven darstellen). Beschleunigung des Herzschlages bei kräftig arbeitendem Herzen muß (falls nicht die Dauer der Diastole gar zu stark abgekürzt ist) Steigerung des arteriellen Druckes herbeiführen, weil

in der Zeiteinheit mehr Blut in die Aorta hineingeworfen wird, als vorher. Der Blutdruck wird aber auch deshalb gesteigert, weil das Koffein das vasokonstriktorische Zentrum erregt und dadurch die kleinsten Gefäße zur Kontraktion bringt. Auf die „Gefäßperipherie" wirkt das Koffein nicht, jedenfalls nicht verengernd ein. Das Koffein bewirkt durch die Steigerung der Pulsfrequenz, daß die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes vermehrt, die Dauer eines Gesamtkreislaufes (die Zeit, die ein rotes, in der Achse des Blutstromes schwimmendes Blutkörperchen braucht, um durch großen und kleinen Kreislauf hindurch bis zur Ausgangsstelle zurückzugelangen) abgekürzt wird. Man kann die Kreislaufsdauer messen; wenn man einen leicht nachweisbaren, indifferenten Stoff (Ferrocyannatrium, Jodnatrium, Chlorlithium) in das zentrale Ende einer Vene injiziert, das aus dem peripheren Venenende ausströmende Blut sekundenweise auffängt und die einzelnen Sekundenproben auf den injizierten Stoff untersucht. Die Gesamtdauer eines Kreislaufes betrug bei einem mittelgroßen Hunde z. B. 14 Sekunden; durch Injektion von Koffein wurde sie auf 11 Sekunden verringert*). Die Beschleunigung der Zirkulation und die dadurch bedingte Begünstigung der Bluterneuerung kann für die Ernährung und die Leistungsfähigkeit der Organe: des Herzens, der Niere usw., von Bedeutung werden. Sicher trägt die vermehrte Stromgeschwindigkeit des Blutes zu der diuretischen Wirkung des Koffeins bei (s. das Kapitel „Exkretion"). (Über die weiteren Wirkungen des Koffeins bezw. Theins, sowie über die allgemein exzitierenden usw. Wirkungen von Kaffee bezw. Tee wird in dem Kapitel „Zentralnervensystem" — in dem Abschnitt über zentral-erregende Mittel — gehandelt werden.)

Das Koffein, wie die Koffeinpräparate, wie die koffeinhaltigen Getränke sind — wie der Kampfer — Analeptika, Kollapsmittel, — Mittel sowohl gegen akute Herzschwäche wie gegen plötzlich eintretende Lähmung des vasomotorischen Zentrums (s. den nächsten Abschnitt). Heißer schwarzer Kaffee wird unendlich oft gebraucht bei Schwächezuständen, Neigungen zu Ohnmachten, Vergiftungen mit betäubenden bezw. lähmenden Mitteln usw. usw. und ist auch tatsächlich ein sehr geeignetes (weil stets zur Hand befindliches), wirksames Analeptikum. Die Digitalis vermag das Koffein, wie oben bemerkt, nicht zu ersetzen, wohl aber können Koffeinpräparate, namentlich durch die Begünstigung der Diurese, die Wirkung der Digitalis bei Herzkranken wirksam unterstützen.

Coffeinum, Koffein, identisch mit Thein; in Coffea arabica, Thea chinensis usw. enthalten. In kaltem Wasser langsam, bei Erwärmen bis zu 2 Proz. sich lösend. Innerlich als Pulver zu 0,05 bis zu **0,5!** pro dosi, bis **1,5!** pro die.

Coffeinonatrium salicylicum; Doppelsalz der Salizylsäure mit Koffein und Natrium; in Wasser leicht löslich, kann deshalb auch subkutan bezw. intravenös injiziert werden. Gaben bis **1,0!** pro dosi, bis **3,0!** pro die.

Moschus. Der Moschus ist in dem „Moschusbeutel", einer an den Genitalien des männlichen Moschustieres sitzenden Drüse, enthalten. Moschus besitzt bekanntlich äußerst intensiven Geruch: winzigste Mengen Moschus, in einem großen Luftraum verbreitet, werden noch deutlich gerochen (während umgekehrt größere, in einem Medizinalgefäß eingeschlossene Moschusmengen keineswegs besonders durchdringend riechen). Der Moschus ist früher vielfach als Analeptikum in extremis gegeben worden. Jetzt scheint seine Anwendung

*) Nach eigenen Versuchen.

seltener geworden zu sein. Ein auf das Herz oder das vasomotorische Zentrum in ähnlicher Weise wie das Koffein oder der Kampfer wirkender Stoff ist in dem Moschus nicht enthalten. Tatsächlich kann man Tieren erhebliche Mengen Moschus (bis 0,1) intravenös zuführen, ohne daß sich am Kreislauf irgend welche Wirkung zeigt. Eine das Herz (oder das vasomotorische Zentrum) direkt erregende Wirkung ist deshalb vom Moschus nicht zu erwarten. Wahrscheinlich beruht die eventuell zu beobachtende „exzitierende" Wirkung auf dem starken Geruch des Moschus und kommt in derselben Weise zustande wie beim Riechen an Salmiakgeist, Hirschhornsalz etc., nämlich durch reflektorische Beeinflussung des Zentrums der vasomotorischen Gefäßnerven wie der augmentatorischen Herznerven. In ähnlicher Weise wie der Moschus — also hauptsächlich wohl durch ihre riechenden Substanzen — wirken Castoreum, Bibergeil (aus dem Drüsenbeutel des männlichen Geschlechtsapparates des Bibers) und Baldrian (die Wurzel von Valeriana officinalis).

Moschus; braune, intensiv riechende Masse (teuer!). Innerlich zu 0,1—0,5 pro dosi, in Pulvern.

Tinctura Moschi; 1 Moschus: 50 Alkohol; innerlich zu 20—60 Tropfen.

Castoreum sibiricum; braunes Pulver (teuer!). Zu 0,5—1,0 als Pulver. Tinctura Castorei sibirici; zu 20 und mehr Tropfen.

Radix Valerianae, Baldrianwurzel; als Infus. — Tinctura Valerianae und Tinctura Valerianae aetherea, zu 20—60 Tropfen.

Äther. Der Äther ist neben dem Kampfer wohl das am häufigsten „in extremis", d. h. bei lebenbedrohender Herzschwäche, gebrauchte Analeptikum. In unzähligen Fällen ist Äther bei „Kollaps" — bei Herzleiden, bei fieberhaften oder konsumierenden Krankheiten, bei Intoxikationen, bei Blutverlust usw. — gegeben worden. Es ist schwer, über die Wirkung des Äthers als Herzanaleptikum ein sicheres Urteil zu gewinnen. Den günstigen Erfahrungen der Praktiker stehen nämlich die Ergebnisse des Tierexperimentes scheinbar diametral gegenüber. Exakte Versuche über direkte Einwirkung des Äthers auf das Herz haben nämlich stets nur eine depressive Wirkung des Äthers (allerdings immer erst bei größeren Dosen) ergeben. Beim Blutdruckversuch zeigt sich bei Einatmung von Äther beim Menschen wie beim Tier im Anfang eine Steigerung des arteriellen Druckes neben Vermehrung der Pulsfrequenz. Dieselben sind aber wohl nur reflektorisch, durch Erregung der sensiblen Nervenendigungen in den Atemwegen, bedingt. Injiziert man Äther, in physiologischer Kochsalzlösuug gelöst, intravenös, so beobachtet man keine Steigerung des Blutdruckes, keine Verstärkung der Herztätigkeit. Auf große Dosen Äther sinkt dann der arterielle Druck stark ab, weil der Äther — wie alle allgemeinen Narkotika — in großen Dosen das vasomotorische Zentrum (wie das Atmungszentrum) lähmt (s. das Kapitel „Zentralnervensystem"). Nach den Ergebnissen des Tierexperiments scheint also der Äther eine direkt erregende Wirkung auf Herz und Gefäßsystem nicht zu haben. Wohl aber kann der Äther auf indirektem Wege erregend, den darniederliegenden Kreislauf aufbessernd wirken. Äther wirkt eingeatmet, wie in den Magen gebracht, wie subkutan injiziert, lokal stark reizend. Daß die Erregung sensibler Nerven (Riechen scharfer Stoffe, Frottieren der Haut, kalte Übergießungen im warmen Bade usw.) auf die Zentren der Vasomotion wie der Atmung (reflektorisch) exzitierend einwirken können, ist zweifellos. Die Einnahme der Äther-haltigen Hoffmannstropfen (s. unten) bei Ohnmachtsanfällen dürfte nicht anders wirken als das

Riechen an Salmiakgeist u. ähnl. (s. oben bei Moschus). Des weiteren kann aber auch die allgemeine Erregung der Großhirnrinde (und eine solche findet durch kleine Ätherdosen sicher statt*)) unter Umständen günstig auf das Herz wirken. Wir wissen ja, daß das Herz durch psychische Vorgänge, durch Schreck, Freude usw., in intensiver Weise beeinflußt wird. Die hemmenden wie die erregenden Impulse fließen dem Herzen auf dem Wege der extrakardialen Nerven, der „Inhibitoren" und „Augmentatoren", zu. Es ist zweifellos, daß durch Erregung der Großhirnrinde durch den Äther auch die Herztätigkeit, und zwar in allen ihren Funktionen, angeregt, verbessert werden kann (vgl. auch unten bei Alkohol).

Aether, Äthyläther. Innerlich zu 10 Tropfen auf Zucker. Bei Kollaps wird Äther meist subkutan injiziert, zu 1 ccm pro dosi; jede $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde eine Pravazspritze, bis 4 Spritzen im ganzen; nach längerer Pause eventuell in gleicher Weise zu wiederholen.

Spiritus aethereus, Hoffmannstropfen; 1 Äther : 3 Spiritus. Innerlich zu 10—30 Tropfen auf Zucker bei Ohnmachtsanfällen u. ähnl.

Alkohol. In höherem Grade noch als über den Äther sind zu unserer Zeit die Meinungen über die Bedeutung des Alkohols als Herzanaleptikum geteilt. Die Ansichten stehen sich hier denkbar schroff gegenüber: die einen halten den Alkohol bezw. die alkoholischen Getränke für eines der allerwertvollsten Exzitantien, die anderen erklären den Alkohol bezüglich des Herzens zum mindesten für unwirksam, in einigermaßen größerer Dosis für schädlich und verwerflich. Bei der Beurteilung des Alkohols als Herzmittel ist zum großen Teil die allgemeine Stellung des Einzelnen zur Alkoholfrage maßgebend (s. später bei „Alkohol" in dem Kapitel „Zentralnervensystem"), welche Stellung, weil häufig parteiisch, nicht als „voraussetzungslos" zu betrachten ist. Die den Alkohol Verwerfenden sind — im allgemeinen wenigstens — mehr oder minder Theoretiker (wenigstens in bezug auf das Fach der inneren Medizin), während die in der Praxis stehenden Ärzte in der übergroßen Mehrzahl den Alkohol als Kollapsmittel unter keinen Umständen missen möchten. Der Theoretiker kann als Stütze seiner Meinung ein gewichtiges Argument anführen: daß im Tierexperiment eine Steigerung des Blutdruckes, eine Verbesserung der Herzkraft nie beobachtet worden ist. Am Herzen von Tieren wirkt der Alkohol in kleinen Dosen gar nicht; in größeren Dosen wirkt er als „Herznarkotikum". Aber, während vom Chloroform beispielsweise 100 Moleküle und vom Äther 3600 Moleküle erforderlich sind, um gerade Stillstand des Froschherzens hervorzurufen, so bedarf es dazu vom Alkohol 19200 Moleküle, also die fünffache Menge des Äthers (bei dem Katzenherzen die achtfache Menge), wobei doch der Äther selbst als nur sehr wenig Herz-schädigendes Mittel anzusehen ist (s. oben). Der Alkohol hat also bis zu sehr großen Dosen keinen unmittelbar schädigenden Einfluß auf das Herz. Freilich sind auch keinerlei günstige, erregende Wirkungen im Tierversuch zu beobachten. Die Versuche sind aber alle am gesunden, kräftigen Herzen angestellt worden, und es wäre sehr leicht möglich, daß geschwächte, ermüdete Herzen dem Alkohol gegenüber sich ganz anders verhielten. — Im Blutdruckversuch am Warmblüter oder am gesunden Menschen beobachtet man auf kleine und mittlere, ja auch auf recht beträchtliche Dosen Alkohol keine Blutdruckänderung, insbesondere keine (oder nur ausnahmsweise) Blutdrucksteigerung; auf große Dosen Alkohol tritt Abnahme des Blutdruckes ein, die aber bei selbst sehr schwerer

*) Vgl. das Exzitationsstadium bei der Äthernarkose.

Alkoholvergiftung (bis zum Verschwinden sämtlicher Reflexe) doch nur ca. 15 Proz. beträgt. Übermäßige Dosen von Alkohol führen schließlich Lähmung des vasomotorischen Zentrums herbei. — Als Folge mäßiger Dosen von Alkohol beobachtet man bekanntlich lebhafte Rötung und Turgeszenz des Gesichtes. Dieselbe wird durch Erweiterung der Hautgefäße, infolge Nachlaß des Tonus der das Hautsystem versorgenden, vasokonstriktorischen Nerven herbeigeführt. Die Hyperämie der Hautgefäße erzeugt subjektives Warmegefühl, während gleichzeitig die Temperatur im Körperinneren infolge der vermehrten Wärmeabgabe durch die Haut sinken kann. Auch die Gefäße der Hirn- und Rückenmarkshäute zeigen bei Einwirkung größerer Alkoholmengen Hyperämie, die ziemlich anhaltend sein kann, und die wohl wesentlich die „Katerkopfschmerzen" und die Abgeschlagenheit nach Trinkexzessen mitbedingt.

Aus den mitgeteilten Tierversuchen sowie aus den Beobachtungen am gesunden Menschen ergibt sich keinerlei Anhalt für eine erregende Wirkung des Alkohols auf das Herz oder das Gefäßsystem. Die Versuche sind aber, wie oben bereits betont, sämtlich an gesunden Herzen, bei normalen Kreislaufsverhältnissen, angestellt, während der Alkohol auf ein pathologisch verändertes Herz möglicherweise ganz anders einwirken kann als auf ein normales. Hierfür dürfte die Tatsache sprechen, daß der Alkohol auf den normalen Skelettmuskel keine günstige, die Arbeit fördernde Einwirkung besitzt, daß er aber am ermüdeten Muskel die Leistungsfähigkeit steigert. Daß der erkrankte Organismus dem Alkohol gegenüber sich in manchen Stücken anders verhalten kann als der normale, geht auch daraus hervor, daß eine Kranke mit Puerperalfieber ohne Trübung des Bewußtseins und mit nur gutem subjektivem und objektivem Erfolge ein bis zwei Flaschen starken Weines täglich verträgt, die bei ihr in normalen Zeiten schweren Rausch mit obligatem Katzenjammer erzeugen würden.

Ist aus den Beobachtungen der experimentierenden Forscher eine direkt erregende Wirkung des Alkohols auf Herz und Gefäßsystem nicht abzuleiten, so ist doch die übergroße Mehrzahl der Praktiker, darunter die erfahrensten Beobachter, davon überzeugt, daß der Alkohol eines der wertvollsten Analeptika darstelle, das nach vielen Richtungen günstig wirke. Es ist tatsächlich unzählige Male zu beobachten, daß an Kranken mit Herzschwäche, mit schwachem Puls und darniederliegendem Kreislauf auf Zufuhr eines passend gewählten alkoholischen Getränkes (schwerer Südwein oder Kognak, heißer Grog oder Punsch, Champagner) Rötung des Gesichtes, Vollerwerden des Pulses, Kräftigerwerden des Herzschlages, Hebung des Allgemeinbefindens eintritt. Von großem Wert ist die prompte Wirkung des Alkohols. Derselbe wird sehr rasch (schon von der Magenschleimhaut aus) resorbiert; hoch-konzentrierte spirituöse Lösungen werden schneller resorbiert als stark verdünnte; besonders rasch werden heiße wie anderseits kohlensäurereiche alkoholische Getränke aufgenommen. Der Alkohol ist geeignet gegen jede Form von Kollaps. Vor allem ist er indiziert bei fieberhaften Infektionskrankheiten, namentlich bei solchen von langer Dauer oder mit abnorm hohem Fieber oder besonders schwerer Herzschädigung (Typhus, Pneumonie, Diphtherie). Man gibt hier den Alkohol nicht erst in extremis, sondern bereits frühzeitig bei den ersten Zeichen eintretender Herzschwäche. (Daß der Alkohol bei infektiösen bezw. konsumierenden Krankheiten auch aus anderen Gründen günstig wirken kann, wird später gezeigt werden — s. die Besprechung des Alkohols in dem Kapitel „Zentralnervensystem".) Besonders wird der Alkohol

gerühmt bei septischer Infektion, Pyämie („Blutvergiftung") und Puerperalfieber, bei denen auch große Dosen Alkohol auffallend gut vertragen werden. Aber auch bei allen anderen Infektionskrankheiten (Influenza, Erysipel, akuten Exanthemen usw.) kann Alkohol indiziert erscheinen. Wein, Kognak, Champagner wird ferner gereicht bei akut einsetzender Herzschwäche infolge Überanstrengung, Blutverlust, Vergiftung durch die verschiedensten Gifte. Alkoholika können als Exzitantia gelegentlich bei allen Krankheiten indiziert erscheinen, weil schließlich alle Krankheiten zu Herzschwäche führen können.

Die kollapswidrige Wirkung des Alkohols bezw. der alkoholischen Getränke scheint durch die vieltausendfältigen Erfahrungen der Praktiker als sicher erwiesen. Es fragt sich, ob es sich hierbei um eine direkte oder um eine indirekte Wirkung des Alkohols auf Herz und Gefäßsystem handelt. Ein Teil der Wirkung erfolgt sicher auf indirektem Wege. Es wurde oben bei Besprechung des Äthers bereits betont, daß auf die Tätigkeit des Herzens durch psychische Einflüsse — auf dem Wege der inhibitorischen bezw. augmentatorischen Nerven — in intensivster Weise eingewirkt werden könne. So sicher Kummer und Angst nicht nur den Patienten subjektiv quälen, sondern auch objektiv den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussen können, so sicher können wir — abgesehen von rein menschlichen Erwägungen, denen sich ja der Arzt niemals entziehen wird — dem Kranken Gutes und Nützliches erweisen, wenn wir ihm, zeitweise wenigstens, Angst und Sorge fortschaffen und ihm Lebensmut und Zuversicht in die Adern gießen. Darum geben wir Kranken Alkohol, und zwar in der Form wohlschmeckender, angenehm riechender Getränke, vor allem also in der Form von Wein, weil „der Wein des Menschen Herz erfreut".

Der Alkohol kann aber auch bei Kreislaufstörungen in gewissen Fällen Nutzen schaffen, in denen wir die physiologischen Bedingungen dieser nützlichen Wirkung im einzelnen klarer erkennen können. Es ist dies der Fall, wenn ein durch einen Erkrankungsprozeß geschädigtes Herz gegen einen durch krampfhafte Erregung des vasokonstriktorischen Zentrums oder der Gefäßperipherie abnorm erhöhten Druck anzukämpfen hat. Das pathologisch veränderte (verfettete, entzündete usw.) Herz ist leicht ermüdbar. Es liegt dann die Gefahr vor, daß gegenüber der erhöhten Anstrengung durch den hoch-gesteigerten Blutdruck das Herz plötzlich versagt. Hier wird der Alkohol in nicht zu kleinen Dosen durch seine sedative Wirkung auf das Gefäßnervenzentrum den Blutdruck herabsetzen, somit das Herz entlasten und dadurch sichtbar günstig wirken.

Der Alkohol lähmt in großen Dosen das Gefäßnervenzentrum, in kleineren Dosen setzt er dessen Erregbarkeit herab. Dies kann dann von Nutzen werden, wenn aus irgend einem Grunde eine besonders hochgradige Erregung des vasomotorischen Zentrums besteht. In solchen Fällen reguliert der Alkohol die Tätigkeit des Gefäßnervenzentrums (und damit indirekt auch die des Herzens) und wandelt die unregelmäßig auf und ab wogende Blutdruckkurve in eine Normalkurve von regelmäßigem Verlaufe um. Es ist kein Zweifel, daß bei einer Anzahl Infektionen, insbesondere bei hoch-fieberhaften Krankheiten, eine ausgesprochene „Labilität der Vasomotion" besteht, wofür die Kälteschauer, die Anfälle von fliegender Hitze usw. deutlich genug sprechen. In solchen Fällen ist auch das Herz leicht erregbar (beschleunigter Puls, Herzklopfen auf psychische und sensorische Reize usw.).

Hier kann die das Gefäßnervenzentrum beruhigende Wirkung des Alkohols nicht nur subjektive, sondern auch objektive Besserung herbeiführen.

Gefäßmittel.

Das vasomotorische Zentrum erregende Pharmaka. Eine Erregung des vasomotorischen Zentrums, die eine Steigerung des arteriellen Blutdrucks herbeiführt, kann auf sehr verschiedene Weise zustande kommen. Das vasomotorische Zentrum kann 1. direkt, 2. von höher gelegenen Stellen des Zentralnervensystems aus, und 3. reflektorisch, von den verschiedensten sensiblen Nervengebieten aus, erregt werden. Durch lokale Reizwirkung auf Haut und Schleimhäute können reflektorisch die mannigfaltigsten Wirkungen auf Herz, Gefäßsystem, Atmung usw. hervorgerufen werden (s. S. 148). Die verschiedenen „exzitierenden Maßnahmen": Riechenlassen an Salmiakgeist, Hirschhornsalz („Riechsalzen"), die Reizung sensibler Hautnerven durch chemische Hautreizmittel, durch Frottieren, durch Kälte usw., bezwecken sämtlich eine solche reflektorische Erregung der lebenswichtigen Zentren in der Medulla oblongata. Durch die Reizung sensibler Nerven wird meist eine Gefäßverengerung und Blutdrucksteigerung, seltener Blutdrucksenkung durch Gefäßerschlaffung herbeigeführt. Das ausgedehnteste Gefäßgebiet des Körpers ist das Splanchnikusgebiet (das enorme Gefäßgebiet der Unterleibsorgane). Verengerung der Gefäße des Splanchnikusgebietes muß natürlich Blutdrucksteigerung herbeiführen. Sehr häufig finden wir bei Blutdrucksteigerung neben Verengerung der Splanchnikusgefäße zugleich eine Erweiterung der Hautgefäße — so z. B. bei experimenteller Reizung der sensiblen Fasern des Nervus ischiadicus. Es muß ja geradezu bei starker Verengerung eines großen Gefäßgebietes eine „korrelative" Erweiterung eines anderen Gebietes stattfinden, weil das aus den Unterleibsgefäßen ausgetriebene Blut nach irgend welcher Seite Platz finden muß, wohin es ausweichen kann. (Man kann umgekehrt durch Erweiterung des Splanchnikusgebietes eine Verengerung eines anderen Gebietes, z. B. der Hirnhautgefäße, der Gefäße des inneren Ohres, des Auges, herbeiführen.)

Von höheren Hirnteilen aus wird das vasomotorische Zentrum in der Medulla oblongata in der mannigfachsten Weise beeinflußt. Sehr leicht wird eine Erregung der psychischen Sphäre eine Erregung des vasomotorischen Zentrums nach sich ziehen; aber andererseits ist auch denkbar, daß eine Erregung jener Gebiete eine Hemmung des vasomotorischen Zentrums veranlaßt. Sehr wohl denkbar ist ferner, daß eine starke Erregung eines Nervenzentrums in der Medulla oblongata (z. B. des Atmungszentrums) das benachbarte vasomotorische Zentrum mit in Erregung versetzt (und umgekehrt).

Direkt wird das vasomotorische Zentrum (wie die übrigen Zentren der Medulla oblongata) am heftigsten durch Erstickung, i. e. durch Sauerstoffmangel, erregt. Alle Momente, die auf irgend eine Weise den Zutritt des Sauerstoffs zur Medulla oblongata verhindern, bewirken eine mächtige Erregung des vasomotorischen Zentrums. Außer durch O-Mangel wird das Gefäßnervenzentrum in dem verlängerten Mark bezw. die Nebenzentren im Rückenmark durch eine Anzahl von Pharmacis erregt, bezw. in ihrer Erregbarkeit gesteigert. Diese Erregbarkeitssteigerung ist häufig am normalen Tier oder Menschen nicht direkt

zu erweisen, sie tritt aber — am kranken bezw. vergifteten Menschen oder Tier — hervor, wenn die Erregkbarkeit durch irgend eine Noxe (Blutverlust, Betäubung, Intoxikation) herabgesetzt war.

Eine Anzahl Mittel, die das vasomotorische Zentrum reizen bezw. seine Erregbarkeit steigern, wirken gleichzeitig erregend auf das Herz. Dies tun z. B. der Kampfer und das Koffein, weshalb diese beiden Mittel bei den Herzanalepticis abgehandelt worden sind. Der Kampfer wirkt sowohl exzitierend auf den Herzmuskel, wie auf das vasomotorische Zentrum, wie auf das Atmungszentrum, wie er auch auf die psychische Sphäre erregend einwirkt (was in dem oben angedeuteten Sinne wiederum günstig auf Herz und Vasomotion zurückwirken kann). Der Kampfer ist daher ein ausgezeichnetes „Analeptikum". Ein solches stellt auch das Koffein bezw. die koffeinhaltigen Getränke Kaffee und Tee dar. Heißer Kaffee oder Tee werden sehr rasch resorbiert und können deshalb eine sehr prompte Wirkung entfalten. Heiße Getränke werden nicht nur besonders rasch aufgenommen, sie scheinen auch — durch Erregung sensibler Nerven in Mund, Schlund und Magen — reflektorisch eine starke Wirkung auf die Gefäße zu entfalten. Sie führen insbesondere eine rasche Erweiterung der Hautgefäße (ohne gleichzeitige Blutdrucksenkung, häufig sogar mit Blutdrucksteigerung) herbei: heißer Punsch wirkt rascher hautrötend als kalter Punsch, heißer Tee rascher als kalter Tee. Diese Wirkung kann in vielen Fällen (bei Fieberfrost, Blutleere der Haut usw.) die analeptische Wirkung unterstützen. Heißer Kaffee oder Tee werden in unzähligen Fällen als Exzitans bei leichteren oder schwereren Kollapszuständen gereicht.

Strychnin, Strychninum nitricum. Das Strychnin erregt in ausgesprochener Weise das vasomotorische Zentrum in der Medulla oblongata. Infolgedessen steigt der Blutdruck hoch an, wobei der Herzschlag meistens eine Verlangsamung erfährt. Das Strychnin ist ein intensives Krampfgift. Die Blutdruckerhöhung ist aber nicht von der Krampfwirkung abhängig, denn sie tritt auch auf, wenn das Tier durch Kurare immobilisiert ist (Ausführliches über Strychnin s. in dem Kapitel „Zentralnervensystem"). Das Strychnin kann in kleinen, nicht Krampf machenden Dosen benutzt werden, um das vasomotorische Zentrum anzuregen, bezw. um seine gesunkene Erregbarkeit zu steigern. Es wird (namentlich von englischer und amerikanischer Seite) bei Vergiftungen mit lähmend wirkenden Giften benutzt, so namentlich bei Morphium- bezw. Opiumvergiftung, wie auch gelegentlich bei Vergiftung mit anderen Narkoticis (Chloroform, Chloralhydrat usw.), schließlich auch bei Vergiftung durch Schlangenbiß. Es soll eine kräftig exzitierende Wirkung auf den darniederliegenden Kreislauf ausüben. Man gibt das Strychninum nitricum als Analeptikum am besten subkutan, zu 1 mg pro dosi (Maximalgabe **0,01!** pro dosi, **0,02!** pro die); die Injektionen sind eventuell zu wiederholen; sowie Zeichen hochgradiger Erregung oder Muskelzuckungen auftreten, ist die Medikation sofort zu unterbrechen. Der Patient ist natürlich dauernd sorgfältig zu überwachen.

Atropin, Atropinum sulfuricum. Das Atropin steigert in kleinen Dosen bei Mensch und Hund, weniger deutlich beim Kaninchen, den arteriellen Druck. Die Ursache dieser Drucksteigerung ist hauptsächlich die Pulsbeschleunigung, die infolge der Vaguslähmung durch das Atropin auftritt; die frequenteren (nicht geschwächten) Kontrak-

tionen müssen eine Zunahme des Druckes im Arteriengebiet herbeiführen. Die Drucksteigerung ist bei Hund und Mensch bedeutender als beim Kaninchen, weil erstere einen viel ausgesprocheneren Vagustonus besitzen (vgl. S. 134).

Das Atropin bewirkt aber außerdem eine Steigerung der Erregbarkeit des Gefäßnervenzentrums. Dies geht aus seiner Wirkung bei Vergiftungen mit betäubenden, das vasomotorische Zentrum (nebst anderen Zentren) lähmenden Giften hervor. Besonders ausgesprochen ist diese Wirkung bei der Morphinvergiftung. Das Atropin wird als Analeptikum daher hauptsächlich nur gegen Morphium verwendet, dem gegenüber es scheinbar antagonistische Wirkungen entfaltet (vgl. bei Morphium). Man gibt das Atropin als Analeptikum am besten subkutan zu 0,0005—**0,001!** pro dosi, **0,003!** pro die (bei Morphiumvergiftung muß man oft bis über die Maximaldosis hinausgehen).

Pikrotoxin und **Koriamyrtin.** Pikrotoxin, das Gift der Kokkelskörner, der Früchte von Menispermum Cocculus (zum Betäuben der Fische im Fischwasser benutzt), ist ein heftiges Krampfgift. Es steigert beträchtlich den arteriellen Druck und verlangsamt den Herzschlag, eignet sich aber wegen seiner stark giftigen Wirkung nicht zu therapeutischer Verwendung. Besser geeignet erscheint das Koriamyrtin, von Coriaria myrtifolia. Dasselbe ist dem Pikrotoxin in seinen Wirkungen nahe verwandt, aber bedeutend weniger giftig, zugleich auch in Wasser löslich und daher gut dosierbar und resorbierbar. Das Koriamyrtin soll ein gutes Kollapsmittel darstellen, das auf das vasomotorische Zentrum wie auf das Atmungszentrum lebhaft erregend einwirkt.

Das vasomotorische Zentrum lähmende bezw. seine Erregbarkeit herabsetzende Pharmaka. Die allgemeinen Narkotika, die Schlaf- und Betäubungsmittel (Chloroform, Äther, Chloralhydrat, Alkohol) wirken sämtlich in großen Dosen lähmend auf das vasomotorische Zentrum. Die lähmende Wirkung ist bei den Halogen-substituierten organischen Verbindungen (Chloroform, Chloralhydrat) viel ausgesprochener als bei den halogenfreien Fettverbindungen: Äther, Alkohol. Die Gefäßlähmung ist bei den ersteren mit Herzlähmung verbunden, während gegen halogenfreie Körper das Herz viel widerstandsfähiger ist. Die Lähmung des vasomotorischen Zentrums tritt bei allen genannten Körpern erst spät, bezw. erst bei sehr großen Dosen — lange nach den übrigen betäubenden Wirkungen der Mittel (der narkotischen, schlafmachenden, berauschenden Wirkung) — ein; sonst wären ja auch jene Mittel praktisch nicht als Arzneimittel zu verwenden. Demgemäß werden auch Chloroform, Äther, Chloralhydrat nicht als gefäßerweiternde Mittel benutzt. Wohl aber kommt die gefäßerweiternde sowie die das vasomotorische Zentrum beruhigende Wirkung des Alkohols bei dessen Verwendung als Gefäßmittel in Betracht. Der Alkohol bezw. die alkoholischen Getränke führen in relativ geringen Dosen Erweiterung der Hautgefäße und dadurch subjektives Wärmegefühl herbei, ohne daß gleichzeitig der Blutdruck sinkt. Die Hautrötung ist also nicht durch eine lähmende Wirkung auf das vasokonstriktorische Zentrum bedingt, sondern durch eine spezifisch erschlaffende Wirkung auf ein beschränktes Gefäßgebiet (das Hautsystem). In etwas größeren Dosen setzt der Alkohol die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums herab, ohne daß dabei — zunächst wenigstens — der Blutdruck zu sinken braucht: der Erfolg ist nur der, daß das Gefäßnervenzentrum nicht mehr auf alle möglichen Erregungen (von sensiblen Gebieten aus, von höheren Hirnteilen her) mit sprung-

haften Änderungen des Blutdruckes reagiert. Wie eine solche Beruhigung eines abnorm „labilen" Gefäßnervenzentrums durch den Alkohol (bei hoch-fieberhaften Infektionskrankheiten usw.) günstig wirken kann, ist früher (s. S. 151) gezeigt worden.

Eine Anzahl von Körpern führt Gefäßerweiterung bezw. Lähmung des vasokonstriktorischen Zentrums vor jeder anderen (narkotischen usw.) Wirkung — also in relativ kleinen Dosen — herbei. Es sind dies die Salze der salpetrigen Säure (Nitrite), Kaliumnitrit und Natriumnitrit, das Amylnitrit (Salpetrigsäureamylester) und das Nitroglyzerin (Salpetersäureglyzerinester). Diese Körper haben eine Anzahl gemeinsamer Wirkungen: sie erweitern die Gefäße der Haut, insbesondere der Gesichtshaut, wie auch des Gehirns und der Hirnhäute; sie beschleunigen den Herzschlag; sie führen in großen Dosen Lähmung des vasomotorischen Zentrums und Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin herbei. In medizinalen Dosen wirken die Mittel vor allem als Gefäßerweiterer. Gefäßerweiterung kann indiziert sein bei abnormer allgemeiner Blutdrucksteigerung, die sich zuweilen bei gewissen nervösen Störungen findet, bei der Blutdrucksteigerung bei Nephritis, bei toxischer Blutdrucksteigerung, z. B. bei der Bleivergiftung (die Bleikolik ist meist von hartem, gespanntem Puls begleitet), bei krankhafter Kontraktion einzelner Gefäßprovinzen, z. B. der Gefäße des Gehirns und der Hirnhäute (bei sogenannter „spastischer Migräne"), wie bei der durch Störungen des Koronarkreislaufes verursachten Angina pectoris.

Amylnitrit, Salpetrigsäureamylester, $C_5H_{11}ONO$. Das Amylnitrit ist der am häufigsten angewendete unter den in Betracht kommenden, oben erwähnten Körpern. Es stellt eine klare, gebliche, leicht-flüchtige Flüssigkeit von brennend-gewürzhaftem Geschmack und eigenartigem, angenehmem, obstartigem Geruche dar. Amylnitrit wird nicht innerlich verabreicht, sondern — und zwar immer nur durch ganz kurze Zeit hindurch — inhalieren gelassen. Läßt man einen Menschen an einem mit einigen Tropfen Amylnitrit besprengten Tuch riechen, so sieht man, wie plötzlich eine flammende Röte sein Gesicht überzieht. Hiermit ist lebhaftes Hitzegefühl, wie starkes Klopfen der Karotiden wie der Schläfenarterien, sowie bedeutende Zunahme der Pulsfrequenz verbunden. Beobachtet man am Tier gleichzeitig durch eine Trepanöffnung das Gehirn, so findet man auch die Gefäße des Gehirns und der Hirnhäute stark erweitert. Die Gefäßerweiterung erstreckt sich auch auf die Ohren, den Hals und den oberen Teil der Brust [so weit, wie auch bei psychischen Affekten, Zorn, Scham usw., die plötzliche Hautrötung („Zornesröte", „Schamröte") auftritt]. In diesem Stadium der Amylnitritwirkung ist der Blutdruck noch nicht erniedrigt (man hat umgekehrt beim Menschen sogar — neben der gesteigerten Pulsfrequenz — Blutdrucksteigerung gesehen). Hört man mit der Einatmung des Amylnitrits bald auf, so geht die Hautrötung, das Herzklopfen usw. nach einigen Minuten vorüber. Man kann dann eventuell durch neue Einatmung die Symptome von neuem hervorrufen. Es ist aber nicht geraten, das Amylnitrit länger hintereinander oder öfter wiederholt einatmen zu lassen, weil sonst starker Kopfschmerz, Schwindel und Herzangst entstehen. Bei fortgesetzter Einatmung wirkt das Amylnitrit durch Methämoglobinbildung und durch Gefäßlähmung toxisch. Die Gefäßlähmung ist teils lokal bedingt (durch direkte, lähmende Einwirkung auf die

Gefäßwand), teils durch Lähmung des vasokonstriktorischen Zentrums. Ob die primäre Erweiterung der Hautgefäße des Kopfgebietes durch Nachlaß des Vasomotorentonus oder durch Erregung von Vasodilatatoren bedingt ist, ist nicht zu entscheiden.

Die Anwendung von Amylnitrit bezw. ein Versuch mit dem Mittel ist angezeigt, wo es sich um spastische Verengerung von Gefäßgebieten handelt, insbesondere, wenn diese Verengerung zentral bedingt ist. Amylnitritinhalation wird oft mit Vorteil verwendet bei „spastischer Migräne", jener Form einseitigen Kopfschmerzes, die mit auffallender Blässe der schmerzenden Kopfhälfte einhergeht. Das Mittel hilft hier durchaus nicht in allen, aber doch in vielen Fällen; allerdings meist nur vorübergehend, häufig hintereinander darf aber das Mittel nicht angewandt werden (s. oben). Das Amylnitrit erweist sich ferner wirksam bei Angina pectoris, bei der zuweilen der Schmerz und das Oppressionsgefühl durch die Amylnitritinhalation fast momentan beseitigt werden. Bei älteren Personen mit Angina pectoris wegen Sklerose der Koronararterien hat man dagegen außerordentlich vorsichtig zu sein und am besten das Amylnitrit ganz zu vermeiden. Ebenso ist das Amylnitrit kontraindiziert, wenn ein Herzfehler, oder wenn Herzschwäche aus irgend einem Grunde vorliegt. Seltenere Indikationen für Amylnitritanwendung bieten die Bleikolik (bei der man durch das Amylnitrit den gespannten Puls wie auch die krampfhafte Kontraktur des Darmrohres beseitigen kann), ferner urämisches Asthma und urämische Krämpfe (man hofft hierbei, durch das Amylnitrit die bei Urämie konstatierte Hirnanämie beseitigen und dadurch günstig wirken zu können); schließlich soll man zuweilen epileptische und eklamptische Anfälle durch rechtzeitige Amylnitritinhalation in der Aura verhindern können.

Amylium nitrosum, Amylnitrit. Das Amylnitrit zersetzt sich im Licht und wird dadurch unwirksam. Es ist vor Licht geschützt (in dunklem Glase) und über einigen Kristallen von weinsaurem Kalium aufzubewahren. Zu 3 Tropfen, auf ein Tuch oder auf Watte gegossen, einzuatmen. Die Einatmung hat in Gegenwart des Arztes zu geschehen.

Natrium nitrosum, Natriumnitrit, $NaNO_2$. Weiße Kristalle, in Wasser löslich, schwach alkalisch reagierend. Innerlich, zu 0,05—0,15 pro dosi, zuweilen gebraucht gegen Angina pectoris, zuweilen auch gegen Epilepsie.

Nitroglycerinum, Glyzerintrinitrat, $\begin{matrix}CH_2ONO_2\\CHONO_2\\CH_2ONO_2\end{matrix}$. Gelbliches Öl, durch Erschütterung (Schlag) heftig explodierend. [Dynamit ist mit Nitroglyzerin gefüllter Kieselgur (Diatomeenschalen).] In 1 % Lösung in Alkohol (die nicht explodiert) vorrätig zu halten. Besitzt ähnliche, aber anhaltendere Wirkungen wie das Amylnitrit, ist aber in einigermaßen größeren Mengen schwer giftig, darf daher nur in sehr kleinen Gaben (Bruchteilen von einem Milligramm) verabreicht werden. Es wird bei Angina pectoris, Asthma nervosum, wie bei Urämie angewandt, zu 0,0001 pro dosi, allmählich steigend bis 0,001.

Einwirkung auf die Gefäßperipherie. Die Gefäße können durch direkte Einwirkung der Pharmaka auf die Gefäßwand — sei es von außen, sei es von innen, vom Blute her — in mannigfacher Weise beeinflußt werden. Die Verengerung der Gefäße erfolgt durch Kontraktion der glatten Muskeln der Gefäßwand; die Erweiterung erfolgt durch Nachlassen des Muskeltonus. Die Gefäße können zweifellos auch aktiv erweitert werden — man braucht ja nur an die Wirkung der Vasodilatatoren zu denken; bei der direkten Einwirkung der Pharmaka auf von dem Zentralnervensystem abgetrennte Gefäße wird es sich aber bei eintretender Erweiterung wohl immer um eine

Lähmung der Muskulatur bezw. um ein Nachlassen des Tonus und kaum je um eine aktive Dilatation handeln. Erweiterung der Gefäße durch direkte Einwirkung von außen her findet bei der Einwirkung der Acria, Irritantia, Rubefacientia statt. Die Wirkung ist hier z. T. eine direkte auf die Gefäßwand, z. T. aber auch eine indirekte, reflektorisch, durch die Reizung der sensiblen Nervenendigungen, bedingte. Die Rubefacientia sind bei den „Hautreizmitteln" besprochen worden. Durch direkte Einwirkung verengernd wirken auf die Gefäße die Lösungen der Schwermetallsalze und die Gerbstoffe. Die Wirkung dieser „adstringierenden" Mittel ist früher (S. 50ff.) besprochen worden. Wie dort betont wurde, ist adstringierende Wirkung nicht identisch mit gefäßverengernder Wirkung; die Gefäßverengerung ist nur ein Teil der adstringierenden Wirkung. Es gibt Pharmaka, die (bei direkter Applikation) stark gefäßverengernd wirken, ohne die übrigen Seiten der adstringierenden Wirkung (die Gewebszusammenziehung) zu entfalten. Es sind dies das Kokain und der Nebennierenextrakt bezw. aus diesem hergestellte Präparate.

Cocainum muriaticum, das Kokain, wirkt vor allem lokalanästhesierend durch Lähmung der sensiblen Nervenendigungen (s. das Kapitel „Wirkungen auf periphere Nerven"), es entfaltet aber daneben starke gefäßverengernde Wirkung. Diese Wirkung tritt deutlich nur zutage bei Aufbringen von Kokainlösung auf die Gefäße von außen her. Wenn man eine Extremität, eine Niere oder ein anderes Organ künstlich mit erwärmter Blutmischung unter konstantem Druck durchströmt, so nimmt auf Zusatz von Kokain die Ausflußmenge aus der Vene nicht ab (wie z. B. auf Zusatz von Nebennierenextrakt), sondern sie bleibt bei kleinen Dosen Kokain unverändert, bei großen Dosen nimmt sie zu. Diese verschiedene Einwirkung des Kokains auf die Gefäßwand je nach der Applikation von innen oder von außen ist höchst merkwürdig und vorläufig noch unerklärt. Das Kokain ist im allgemeinen als ein „lähmendes" Gift zu bezeichnen. In größeren Dosen lähmt es auch die glatte Muskulatur (des Darmes z. B.). Es ist möglich, daß bei Einwirkung vom Gefäßlumen aus das Kokain seine lähmende Wirkung rascher entfalten kann als bei Applikation auf die Gefäßwand von außen. — Die Gefäßverengerung bei Aufpinselung oder Auftropfung von Kokainlösung auf Schleimhäute, bloßliegendes Gewebe usw. ist eine sehr bedeutende: Die Conjunctiva blaßt nach Einträufelung von Kokain ins Auge ganz ab; die Nasenschleimhaut (namentlich die katarrhalisch entzündete, geschwellte) wird nach Einpinselung mit Kokain oder Aufschnupfen von Kokainlösung nicht nur anämisch, sondern sie schwillt auch so stark ab, daß der Nasenrachengang wieder gut durchgängig und leicht übersichtlich wird. Diese Anämisierung und Abschwellung der Schleimhäute ist natürlich für Explorations- und Operationszwecke von großer Bedeutung. Kokain wird daher, außer von Augenärzten, namentlich auch für Behandlung von Nase, Rachen und Kehlkopf viel gebraucht. Wegen der Anämisierung der Nasenschleimhaut ist das Kokain ein ausgezeichnetes „palliatives" Mittel bei Schnupfen mit starker Schwellung der Nasenschleimhaut. Die Undurchgängigkeit der Nase (die Unmöglichkeit durch die Nase zu atmen) ist namentlich des Nachts unangenehm wegen der Austrocknung der Mund- und Rachenschleimhaut beim Mundatmen im Schlaf. Die Schwellung der Nasenschleimhaut führt auch leicht zu Verstopfung der Ausfuhrgänge der Stirn- und Rachenhöhlen in den Nasenraum; es tritt daher bei einem solchen

„Stockschnupfen“ leicht Schmerz in den Stirnhöhlen wie in den Antra Highmori auf. Gegen alle diese unangenehmen Zustände gewährt Aufschnupfen von Kokainlösung außerordentliche Erleichterung. Es genügt hierbei eine 0,2 % Lösung von Cocainum muriaticum in 0,6 % Chlornatriumlösung (besser als in Wasser — rein-wässerige Lösungen werden von der Nasenschleimhaut als unangenehm empfunden, physiologische Kochsalzlösung nicht). Es ist ganz falsch und überflüssig (daneben auch gefährlich), konzentriertere Lösungen von Kokain gegen Schnupfen usw. anzuwenden, wie es vom Laienpublikum häufig per nefas geschieht. Kokain kann auch bei Heuschnupfen günstig wirken, wenigstens für einige Zeit Befreiung von den quälenden Symptomen bringen. — Das Tropakokain, das dem Kokain ganz gleiche anästhesierende Wirkung entfaltet, besitzt keine gefäßverengernde Wirkung.

Der Nebennierenextrakt bezw. die aus ihm dargestellten wirksamen Präparate: Adrenalin, Suprarenin, Paranephrin (alle von ungefähr gleicher Wirkung) besitzen eine ganz außerordentlich kräftige, gefäßverengernde Wirkung. Noch Lösungen von 1:20000—1:10000 bewirken eine maximale gefäßzusammenziehende Wirkung, die so stark ist, daß aus kleinsten Arterien nur noch mit Mühe ein Tropfen Blut herausdringt, und daß kapillare Blutungen fast momentan gestillt werden. Die gefäßverengernde Wirkung kommt zustande sowohl bei Applikation von Nebennierenpräparaten auf die Gefäßwand von außen (bei Anwendung auf Schleimhäute, auf bloßliegendes Gewebe, bei subkutaner bezw. intraparenchymatöser Injektion), wie bei Einwirkung vom Blute aus auf die Gefäßinnenwand. Der Nebennierenextrakt führt daher bei intravenöser Injektion enorme Blutdrucksteigerung herbei. (Vgl. hierüber oben S. 129, sowie später in dem Kapitel „Organtherapie“ bei Besprechung der Nebennierenpräparate.) Der Nebennierenextrakt bezw. die Nebennierenpräparate (praktisch werden jetzt fast ausschließlich die letzteren gebraucht) finden als gefäßzusammenziehende, die Schleimhäute zum Abschwellen bringende, Blutungen stillende bezw. verhütende Mittel vielfachste Anwendung in der Rhinologie, Otologie, Ophthalmologie, Urologie, kleinen Chirurgie usw. Die technischen Nebennierenpräparate: Adrenalin, Suprarenin, Paranephrin, werden sämtlich als Lösungen 1:1000 in den Handel gebracht. Von diesen werden praktisch Verdünnungen 1:20—1:10 (mit 0,6 % NaCl-Lösung) angewendet; nur selten ist man gezwungen, stärkere Lösungen oder die unverdünnte Originallösung zu brauchen (z. B. bei hartnäckigeren Blutungen). Für kleine chirurgische Operationen, zur Anästhesierung und Anämisierung der Teile, wird sehr empfohlen Kombination von Adrenalinlösung mit Kokain (z. B. Adrenalin 1:10000 mit 0,2 Proz. Kokain): das Kokain begünstigt hierbei die anämisierende Wirkung des Adrenalins, die Anämisierung durch Adrenalin die anästhesierende Wirkung des Kokains.

Ergotin und Hydrastinin. Ergotin und Hydrastinin (bezw. Sekale- und Hydrastispräparate) sind Mittel, die nicht so sehr zur Verengerung sämtlicher Gefäße, als vielmehr nur zur Verengerung (und Blutstillung) an den Uterusgefäßen, — sowie zur Erregung der glatten Muskulatur des puerperalen wie des normalen Uterus gebraucht werden. Sie müssen also eine Affinität zu der glatten Muskulatur speziell der Gebärmutter besitzen. Daß die Hydrastis und das Sekale auf die Uterusgefäße besonders stark verengernd (und dadurch

auch blutstillend) einwirken, kommt wahrscheinlich daher, daß diese Gefäßverengerung durch die Zusammenziehung der Gesamtmuskelmasse des Uterus begünstigt wird.

Hydrastis canadensis, eine Ranunkulazee Nordamerikas, enthält zwei Alkaloide, Hydrastin und Berberin, durch die sie auf den Uterus kontraktionsanregend und auf die Gefäße (besonders der Gebärmutter) verengernd wirkt. Benutzt wird — gegen Uterinblutungen — hauptsächlich das Extractum Hydrastis fluidum (aus Rhizoma Hydrastis canadensis) zu 20—40 Tropfen pro dosi*). Das aus der Hydrastis rein dargestellte Hydrastin ist zur praktischen Verwendung wegen eingreifender anderweitiger Wirkungen nicht recht geeignet; dagegen hat sich das Hydrastinin, das durch Oxydation des Hydrastin entsteht, als ein sehr brauchbares Mittel erwiesen.

Hydrastininum hydrochloricum, weiße, bitter schmeckende, in Wasser leicht lösliche Kristalle, wirkt verengernd auf sämtliche Körpergefäße (führt dadurch Blutdrucksteigerung herbei), insbesondere aber auf die Gefäße des Uterus. Es bewirkt ferner Kontraktion des Uterus, und zwar tonische Dauerkontraktur, ist daher als Wehenerzeugendes oder beförderndes Mittel nicht zu gebrauchen. Man gibt das Hydrastinin zu 0,01—**0,03!** pro dosis, bis **0,1!** pro die, innerlich oder auch subkutan bei Uterinblutungen wegen Endometritis, Uterusmyom (oft, aber natürlich nicht immer erfolgreich), übermäßiger Menstrualblutung, klimakterischen Metrorrhagien usw. Bei profusen Menstrualblutungen gibt man das Hydrastinin acht Tage vor Beginn bis zur Beendigung der Periode. Gegen Blutungen in der Nachgeburtsperiode soll das Hydrastinin weniger wirksam sein als das Mutterkorn.

Styptizin, salzsaures Kotarnin, ist ein dem Hydrastinin chemisch nahestehendes Alkaloid, das, wie das Hydrastinin, sich gegen Uterusblutungen aus verschiedensten Ursachen wirksam erweist. Es stellt gelbe, in Wasser ziemlich gut lösliche Kristalle dar. Man gibt es innerlich zu 0,025—0,05 (in Gelatinekapseln oder in Form von Tabletten), oder subkutan zu 0,01—0,02 pro dosi.

Secale cornutum, Mutterkorn. Das Mutterkorn ist das Sklerotium (Dauermyzel) eines parasitisch auf verschiedenen Getreidearten, insbesondere auf dem Roggen lebenden Schlauchpilzes, Claviceps purpurea. Die Roggenblüten werden im Frühjahr durch die Sporen des Claviceps infiziert. Diese dringen in den Fruchtknoten ein und erzeugen in diesem ein das pflanzliche Gewebe ersetzendes Myzel. Das ausgewachsene Mutterkorn stellt ca. 2 cm lange, schwarze, aus der Ähre herausragende Körner von hornartiger Konsistenz dar. Das Mutterkorn enthält sehr verschiedenartige chemische Substanzen. Über die wirksamen Bestandteile herrscht noch durchaus keine Klarheit. Am wirksamsten ist das noch vor der völligen Reife des Getreides frisch gesammelte Mutterkorn. Die Wirksamkeit nimmt beim Lagern des Mutterkorns von Monat zu Monat ab. Ein Jahr altes Mutterkorn ist nur sehr unzuverlässig wirksam und soll fortgetan werden. Man hat aus dem Mutterkorn eine ganze Anzahl wirksamer Substanzen: Ergotin, Kornutin, Sekalin, Sphazelotoxin usw., dargestellt, die voneinander sehr abweichende Wirkungen: Gefäßverengerung, Uteruskontraktion, Krämpfe, Gewebsnekrose, erzeugen. Keine der genannten Substanzen vermag das Mutterkorn in seiner Wirkung zu ersetzen, auch wird keiner dieser Körper technisch in größeren Mengen dargestellt.**)

*) Über Fluidextrakte s. Arzneiverordnungslehre.

**) In neuester Zeit wird als wirksamer, chemisch-reiner, einwandfreier (von unan-

Das Mutterkorn führt mannigfaltige, höchst eigentümliche Wirkungen herbei. Wenn durch längere Zeit Brot aus Getreide, das reichlich mit Mutterkorn durchsetzt war, genossen wird, so entsteht eine eigenartige, chronische Vergiftung, die sogenannte „Kriebelkrankheit", die im Mittelalter als endemische Krankheit nicht selten war, zurzeit wohl noch in Rußland vorkommt. Die Kriebelkrankheit, der „Ergotismus", äußert sich in zwei Formen, in einer „gangränösen" und einer „spasmodischen" (je nachdem Neigung zu Gangrän oder zu Krämpfen vorwaltet). Man beobachtet bei der Kriebelkrankheit Gefühl von Kriebeln in den Extremitäten, Anästhesien und Parästhesien, Ataxie und Nervenschmerzen (wie bei Tabes — tatsächlich findet man auch ähnliche Rückenmarksveränderungen), schließlich Lähmungen; daneben epileptiforme Anfälle, Kontrakturen der Extremitätenmuskeln, Stupor, Abnahme der Geisteskräfte, schließlich Kollaps und Koma. Außerdem findet sich mumifizierende Gangrän der peripheren Körperteile, von Fingern, Zehen, Nasenspitze. Die Gangrän, wie vielleicht auch die Veränderungen im Rückenmarke sind zurückzuführen auf Gefäßverlegungen durch hyaline Thromben, die sich infolge krampfhafter Kontraktion der peripheren Gefäße (vielleicht auch infolge pathologischer Veränderungen der Gefäßwand) ausbilden. Ähnliche Veränderungen hat man auch experimentell durch Verabreichung von Mutterkorn oder Mutterkornpräparaten an Tieren, insbesondere an Hähnen, hervorrufen können. Bei letzteren nehmen nach Einverleibung von Mutterkorn Kamm und Bartlappen gangränöse Schwarzfärbung und trockene Beschaffenheit an. Nach längerer Darreichung von Mutterkorn wird der Kamm vollständig abgestoßen; gelegentlich lösen sich sogar die Flügel im Handgelenk ohne Blutung ab. Krämpfe gelingt es nicht regelmäßig (nicht mit jedem Mutterkornpräparat) zu erzeugen; ebenso wird Blutdrucksteigerung (infolge allgemeiner Gefäßverengerung) nur bei einzelnen Präparaten beobachtet, bei anderen wieder nicht.

Das Mutterkorn, bezw. aus demselben dargestellter wässeriger Extrakt besitzt ausgeprägte Wirkung auf die glatte Muskulatur des Uterus. Es erzeugt kräftige Kontraktion der Uterusmuskulatur, und zwar tetanische Dauerkontraktur, nicht etwa eine Folge von wehenartigen Kontraktionen. Daher ist auch Mutterkorn durchaus kein Mittel zur Eröffnung und Förderung der Wehentätigkeit. Bei dem Geburtsakt ist es am besten zu vermeiden, weil durch die krampfhafte Kontraktur des Fruchthalters Gefahren für Mutter und Kind entstehen können. Höchstens ist das Mutterkorn in der letzten, der Austreibungsperiode, zur Verstärkung der nachlassenden Wehentätigkeit, erlaubt. Von vorzüglicher Wirkung ist dagegen das Mutterkorn in der Nachgeburtsperiode, bezw. bei Atonie des Uterus nach Austreibung der Plazenta. Es regt die Gebärmutter zu kräftiger Kontraktion an und ist deshalb ein wirksames Mittel (bezw. Vorbeugungsmittel) gegen Nachblutungen post partum. Ebenso ist es gegen Blutungen nach Abort geeignet. (Natürlich dürfen neben der Sekaleverabreichung andere Manipulationen zur Kontraktionserregung des Uterus bezw. zur Blutstillung nicht unterlassen werden.) Mutterkornpräparate werden ferner angewendet bei Uterinblutungen bei Endometritis, Myom usw. Man hat auch sonst Ergotin u. ähnl. gegen innere Blutungen (der Lunge usw.) angewendet; doch darf man hierbei kein zuverlässiges Resultat erwarten. Ebensowenig ist ein

---

genehmen Nebenwirkungen freier) Körper das Clavin von E. Merck in Darmstadt in den Handel gebracht.

sicherer Erfolg bei Aneurysmen und Varizen zu erwarten, gegen die Mutterkornpräparate ebenfalls empfohlen sind.

Secale cornutum; innerlich zu 0,25—1,0 pro dosi, bis 4,0 pro die, als Pulver oder als Infus.

Extractum secalis cornuti; dickes Extrakt (Extrakt der Konsistenz II*)), in Wasser löslich. Zu 0,1—1,0 pro dosi innerlich; kann eventuell auch subkutan injiziert werden.

Extractum secalis cornuti fluidum (Fluidextrakt*)); klare, rotbraune, schwach weingeistige Flüssigkeit. Innerlich zu 0,25—1,0 pro dosi.

Es existieren ferner eine Anzahl technisch hergestellter Auszüge u. ähnl. Präparationen von Secale cornutum. Von denselben seien genannt:

Dialysatum secalis cornuti von Golaz in Saxon in der Schweiz (über Golaz-Dialysate vgl. S. 8 u. 141). 1 g (= 25 Tropfen) entspricht 1 mg wirksamer Substanz. Innerlich zu 20 Tropfen, mehrmals täglich.

Kohlmanns Fluidextrakt aus Secale cornutum.

Zur subkutanen Injektion eignen sich:

Ergotin Bombelon.

Ergotin Denzel.

Ergotinum aseptic um von Parke, Davis & Co. in London.

In neuester Zeit ist als angeblich wirksame, dabei von Nebenwirkungen freie Substanz aus dem Secale cornutum das Clavin dargestellt worden. Clavin stellt ein weißes, in Wasser leicht lösliches Kristallpulver dar. Die Dosis beträgt 0,02 per os oder subkutan; nach Bedarf zu wiederholen. In den Handel gebracht werden Kochsalz-Clavintabletten à 0,02 Clavin und 0,08 Chlornatrium, für subkutane Injektion (je 1 Tablette in 1 ccm Wasser zu lösen und zu injizieren), und Zucker-Clavintabletten, à 0,02 Clavin, für innere Verabreichung.

3. Wirkung auf die Atmung.

Man hat zu unterscheiden zwischen einer äußeren und einer inneren Atmung. Unter äußerer Atmung verstehen wir die Aufnahme des Sauerstoffs und die Abgabe der Kohlensäure seitens des Blutes in den Lungen, unter innerer Atmung die Übertragung von Sauerstoff aus dem Blute der Gefäßkapillaren auf die Gewebszellen und die Abgabe der von den letzteren als Endprodukt des Kohlenstoffstoffwechsels gebildeten Kohlensäure an das Blut. Die äußere Atmung findet bei den Warmblütern in den Lungen statt. Wir unterscheiden an dem gesamten Atmungsapparat des Warmblüters bezw. des Menschen die Zufuhrwege der Atmung: Nase, Nasenrachenraum, Trachea, Kehlkopf, Bronchen und Bronchiolen, — und das eigentliche respirierende Parenchym: die Alveolen. Die Zahl der Lungenalveolen beträgt beim Erwachsenen schätzungsweise 725 000 000, ihre Gesamtoberfläche 90 qm. Die Ventilation der Alveolen findet durch die Atmungsbewegungen statt. Von diesen wird die Inspiration durch Kontraktion einerseits des Zwerchfells, andererseits der Thoraxmuskeln herbeigeführt; die Exspiration erfolgt durch Erschlaffung des Zwerchfells und Zusammenfallen der Thoraxwandungen vermöge ihrer Elastizität, also wesentlich passiv, und nur zum kleinen Teile durch die Tätigkeit besonderer Exspirationsmuskeln. Die Atmungsbewegungen werden beherrscht von dem in der Medulla oblongata, am Boden des IV. Ventrikels, liegenden Atmungszentrum. Dasselbe kann in mannigfacher Weise durch Reizung der sensiblen Nervenendigungen reflektorisch beeinflußt werden, insbesondere durch Reizung der Endigungen der Nervi vagi in der Lunge (Dehnung der Lunge ruft reflektorisch Exspirationsbewegung, Zusammenfallen der Lunge ruft Inspirationsbewegung hervor: „Selbststeuerung der Atmung"). In intensivster Weise

*) S. Arznei slehre.

wird das Atmungszentrum erregt durch Sauerstoffmangel in der Luft bezw. im Blut wie andererseits durch Kohlensäureüberschuß (s. hierüber weiter unten); — durch *längerdauernden* O-Mangel wie durch CO_2-Übersättigung wird andererseits das Atmungszentrum *gelähmt*. Die *normale, rhythmische Tätigkeit* des *Atmungszentrums* soll nach der Meinung der einen durch O-*Mangel*, nach der Meinung der anderen durch CO_2-*Reiz* bedingt sein; nach wieder anderer Anschauung soll die regelmäßige Folge von Inspiration und Exspiration *reflektorisch* — durch die Erregung „inspiratorischer" und „exspiratorischer" Vagusfasern bei Zusammenfallen und Ausdehnung der Lunge (s. oben — „Selbststeuerung der Atmung") bedingt sein. Aber die Atmungsbewegungen dauern fort, auch wenn dem Atmungszentrum gar keine sensiblen Erregungen zugeführt werden (wenn die Medulla oblongata von dem Großhirn abgetrennt, das Rückenmark unterhalb des Abganges der Atmungsmuskelnerven durchschnitten, und die hinteren Zervikalwurzeln sowie die beiden Vagi durchtrennt sind). Aber auch O-Mangel oder CO_2-Überschuß können nicht als „normaler Atmungsreiz" dienen, denn die Atmung von niederen Wirbeltieren (z. B. Fröschen) geht in einer Wasserstoff- oder Stickstoffatmosphäre durch Stunden hindurch in genau derselben Weise vor sich wie in der normalen Atmosphäre. Die Tätigkeit des Atmungszentrums ist vielmehr eine *automatische*, d. h. die Bedingungen seiner Tätigkeit liegen in ihm selbst (in Stoffwechselvorgängen seiner Ganglien); diese Tätigkeit ist zugleich eine *rhythmische* — in analoger Weise, wie auch die Tätigkeit des Herzens eine automatisch-rhythmische ist. — Die Tätigkeit des Atmungszentrums kann in mannigfaltiger Weise beeinflußt werden: neben den Einwirkungen von höheren Hirnteilen bezw. von der grauen Hirnrinde sowie von den verschiedensten peripheren sensiblen Gebieten aus ist es namentlich der verschiedene O- und CO_2-Partiardruck der Einatmungsluft, der auf die Atmung in intensiver Weise einwirkt. Der *Sauerstoff* ist im Blute zum weitaus größten Teile chemisch — an das Hb der roten Blutkörperchen —, zum kleinsten Teile physikalisch gebunden. Infolge der vorwiegend chemischen Bindung nimmt das Blut selbst bei sehr großen Schwankungen des O in der Atmungsluft annähernd gleiche Mengen Sauerstoff auf. Tatsächlich wird die O-Aufnahme nicht geändert, wenn der O-Gehalt der Einatmungsluft von 21 Volumprozent auf 50—100 Proz. gesteigert wird, ebensowenig, wenn der Partiardruck des O von normal 160 mm Hg $\left(=\frac{21}{100} \cdot 760\right)$ auf die Hälfte, auf 80 mm Hg sinkt. Erst, wenn der Partiardruck beträchtlich unter 80 mm Hg herabgeht (= 400 mm Luftdruck, entsprechend einer Höhe von 5000 m über der Meeresoberfläche), beginnt sich O-Verarmung des Blutes, und dementsprechend Atemnot bemerkbar zu machen. Mit dem Leben unverträglich ist ein Partiardruck des O unter 50 mm Hg (= 250 mm Luftdruck), was einer Höhe von 8500 m entspricht. — Hochgradige Steigerung des Sauerstoffdruckes ist für Menschen und Tiere schädlich. Wenn Tiere reinem Sauerstoff unter 6 Atmosphären Druck ausgesetzt werden, so sterben sie unter heftigen Konvulsionen. Die Ursache ist tatsächlich die starke Vermehrung der O-Spannung, nicht etwa der vermehrte Druck; denn wenn gewöhnliche Luft unter Druck gesetzt wird, so erfolgt der Tod nicht bei 6 Atmosphären, sondern erst, wenn der Partiardruck des O den entsprechenden Druck erreicht hat.

Vermehrter *Kohlensäuregehalt* der Einatmungsluft (die atmosphärische Luft enthält ca. 0,03 Proz. CO_2) kann schädlich wirken —

aber nur, wenn der CO_2-Gehalt bedeutendere Grade erreicht. Man spricht von „verdorbener" Luft, wenn in der Luft mehrere Prozente Kohlensäure nachweisbar sind, und solche „verdorbene" Luft wird vom Laien für „giftig" gehalten. Sie enthält jedoch keine direkt schädlichen Stoffe. Freilich atmet der Mensch in verdorbener Luft, die unangenehme Gerüche, Rauch, übermäßige Feuchtigkeit enthält (z. B. in Menschen-übertüllten Lokalen), unwillkürlich flacher und seltener als in frischer Luft. Dies wird zwar nicht dem Gesunden und Kräftigen schaden, wohl aber kann es für bereits mit Lungenaffektionen Behaftete wegen der verminderten Lungenlüftung und der dadurch bedingten Verschlechterung der Zirkulation Nachteile bringen. Die Ausatmungsluft des Menschen und der Tiere enthält keine giftigen Substanzen. Wenn man ein Tier in einem luftdicht geschlossenen Käfig hält, durch den die Exspirationsluft einer größeren Anzahl anderer Tiere streicht, so bleibt das Versuchstier dauernd am Leben und bei Gesundheit, wenn nur dafür Sorge getragen wird, daß die Kohlensäure und der Ammoniak (von Exkrementen usw. stammend) aus der zugeführten Atmungsluft absorbiert wird. — Kohlensäure ist in reinem Zustand ein „irrespirables" Gas: sie führt Stillstand der Atmung in Exspirationsstellung, krampfhaften Glottisschluß und Verengerung der Bronchiolen (durch tonische Kontraktion ihrer glatten Muskeln) herbei: lauter Momente, die auf Fernhaltung des schädlichen Gases von den Lungen abzielen. In reiner Kohlensäure muß natürlich Mensch oder Tier — wegen des Fehlens des O — in kürzester Zeit ersticken. Menschen, die in eine gesättigte CO_2-Atmosphäre eintreten (z. B. in Sielgruben, in Gärkeller), sind daher aufs höchste getährdet. In der Hundsgrotte bei Neapel gehen Hunde in der am Boden lagernden Kohlensäureschicht (CO_2 ist schwerer als Luft) zugrunde, während Menschen, die (stehend) über die CO_2-Atmosphäre hinausragen, ungefährdet sind. Konzentrierte Kohlensäuregemische, auch wenn sie mit genügend (20 Proz.) Sauerstoff gemischt sind, erzeugen Symptome, die — äußerlich — denen bei Fehlen des Sauerstoffs in der Einatmungsluft außerordentlich ähnlich sind: nämlich heftigste Dyspnoe und schließlich Asphyxie. Die Ursachen derselben sind aber bei Kohlensäureüberschuß ganz andere als bei Sauerstoffmangel. Bei O-Mangel wird das Atmungszentrum in der Medulla oblongata aufs heftigste erregt und dann gelähmt. Bei CO_2-Überschuß werden zunächst die sensiblen Nervenendigungen in den Atemwegen, insbesondere die Vagusenden in der Lunge, gereizt, wodurch heftige Atmungsbewegungen ausgelöst werden; außerdem reizt die Kohlensäure nach der Ansicht einer großen Anzahl Forscher auch direkt das Atmungszentrum. Der (reflektorischen oder direkten) Reizung des Atmungszentrums folgt aber bald dessen Lähmung, und dadurch (wie auch durch Lähmung des Herzens) führt die Kohlensäure den Tod herbei. Die Kohlensäure verstärkt die Atmungsbewegungen übrigens schon bei einem relativ geringen Prozentgehalt (3—7 Proz.) — ohne nachträgliche Lähmung. Man hat daher in dem Kohlensäuregehalt des Blutes ein gewichtiges Stimulans für die Atmung, ja den „natürlichen Atmungsreiz" sehen wollen (s. oben).

Die Atmung kann, abgesehen von den Veränderungen der Zusammensetzung der Einatmungsluft, in mannigfaltiger Weise durch krankhafte Störungen beeinflußt bezw. behindert sein:

1. Durch Schädigung der Thoraxmuskeln oder des Zwerchfells, — durch Veränderung der Form oder der Elastizität der Thoraxwand, —

durch Beeinträchtigung der Lungenelastizität: Momente, die die Atmungsbewegungen beeinträchtigen.

2. Durch Verengerung der gröberen oder feineren Zufuhrwege zu den Alveolen (des Larynx, der Trachea, der Bronchen und Bronchiolen), — durch Verstopfung der Alveolen durch Exsudat, Blut usw. — durch anderweitige Erkrankungen des respirierenden Parenchyms: durch Momente also, die den Zutritt der Luft zum Blute behindern.

3. Durch Beeinträchtigung des Zutrittes des Blutes zum Sauerstoff in der Lunge: durch allgemeine Blutleere, — durch Herzschwäche, — durch Stauung des Lungenblutes vom linken Vorhof oder Ventrikel her, — durch Verengerung der Arteria pulmonalis, — durch Verstopfung größerer Zweige dieser Arterie, — durch Verödung zahlreicher Lungenkapillaren usw.

4. Durch Unfähigkeit des Blutes, Sauerstoff aufzunehmen: dieser Fall tritt ein, wenn der Blutfarbstoff an ein anderes Gas (z. B. Kohlenoxyd) gebunden ist, oder wenn das Hämoglobin durch Umwandlung in Methämoglobin (durch chlorsaures Kali, Anilin, Nitrobenzol usw.) für den Sauerstofftransport ungeeignet geworden ist (s. „Giftlehre").

5. Durch Unfähigkeit der Gewebe, Sauerstoff aufzunehmen: dieser Fall hat bei der Blausäurevergiftung statt: die Gewebe sind nicht imstande, aus dem sauerstoffreichen arteriellen Blut Sauerstoff in sich aufzunehmen, sodaß auch das venöse Blut hellrot („arteriell") erscheint. (Über Blausäurewirkung s. „Giftlehre.")

Die Folge all der vorstehend aufgeführten Störungen ist Dyspnoe. Das Atmungszentrum ist auf beständige, reichliche Versorgung mit kräftig strömendem, an normalen Sauerstoffüberträgern reichem, mit Sauerstoff gesättigtem Blute angewiesen. Jeder Mangel an O führt zu Erregung des Atmungszentrums. Die Folgen der Reizung des Atmungszentrums erscheinen objektiv als verstärkte Atmungsbewegungen, subjektiv als das beängstigende Gefühl des Lufthungers: beide zusammen bezeichnet man als Dyspnoe. Die Dyspnoe dient dazu, die Hindernisse, die der O-Versorgung des Organismus im Wege stehen, zu überwinden. Wie weit dies erreicht wird, hängt einerseits von der Art, andererseits von der Intensität des Hindernisses ab. Wenn der mangelnde Luftzutritt durch Verengerung der Bronchen bedingt ist, kann Verstärkung der Atmungsbewegungen das Hindernis ausgleichen. In diesem Falle ist die Dyspnoe nützlich und darf durch Narkotika nicht bekämpft werden. Wenn aber die Dyspnoe dadurch verursacht ist, daß — wegen Verengerung des Aortenostiums z. B. — zu wenig Blut zur Medulla oblongata fließt, so vermögen die verstärkten Atmungsbewegungen in keiner Weise das Hindernis zu beheben, da ja die Zuströmung von Luft zum Blute schon normalerweise eine vollkommen ausreichende ist. In diesem Falle ist also die Dyspnoe nicht nur nicht nützlich, sondern direkt schädlich, weil durch die verstärkte Tätigkeit der Atmungsmuskeln wiederum mehr O verbraucht wird; die Dyspnoe darf und soll hier also (durch ein Narkotikum, Morphin z. B.) bekämpft werden. In vielen Fällen wird man allerdings auch dann, wenn die O-Versorgung des Organismus dadurch geschädigt wird, die Dyspnoe durch Narkotika bekämpfen, um den Patienten von seinen Qualen zu befreien.

In vielen Fällen wird man die Atemnot lindern können, wenn man dem Patienten anstatt der atmosphärischen Luft reinen Sauerstoff, eventuell unter mäßigem Drucke, zuführt. Zufuhr von Sauerstoff wird auch die Gefahren beseitigen, die durch Bindung des Hämoglobins an

Kohlenoxyd drohen, da das CO-Hb eine dissoziationsfähige Verbindung ist. Dagegen wird O-Zufuhr erfolglos sein, wenn das Hb in Met-Hb umgewandelt ist, weil das Methämoglobin eine feste Verbindung darstellt, die durch Sauerstoff nicht ohne weiteres in O-Hb übergeführt wird. Hier wird, wenn mehr als 66 Proz. des Hb in Met-Hb verwandelt sind (vgl. S. 114), nur die Ersetzung des unbrauchbar gewordenen Blutes durch frisches Blut von einem Individuum derselben Art lebensrettend wirken. Bei mittelschwerer Met-Hb-Vergiftung wird man aber doch durch O-Einatmung die Symptome wenigstens lindern können.

Es gibt zahlreiche Störungen an den Atmungsorganen, die nicht gleich zu Lufthunger und verstärkten Atmungsbewegungen, zu „Dyspnoe", zu führen brauchen, die den Patienten aber in anderer Weise schwer belästigen können. Die Zufuhrwege zu dem respirierenden Parenchym sind mit Schleimhaut bedeckt. Diese kann die gleichen pathologischen Veränderungen wie jede andere Schleimhaut: Entzündung (katarrhalische, fibrinöse usw.), Geschwürsbildung, Blutung usw., aufweisen. Gegen diese Veränderungen wird man die bei derartigen Affektionen üblichen Mittel: die allgemeinen Antiseptika, Adstringentia, Styptika, anwenden. Die Art der Zufuhr dieser Mittel ist aber hier eine eigentümliche. Die Mittel werden entweder als feine Pulver eingeblasen, oder sie werden zerstäubt oder in Dampfform eingeatmet. Bis in die Alveolen dringen nur aufs allerfeinste zerstäubte Flüssigkeiten oder aber Gase oder Dämpfe vor. Gegen infektiöse, entzündliche oder nekrotisierende Prozesse werden mit Vorliebe leicht-flüchtige, aromatische, desinfizierend wirkende Mittel (Terpentinöl u. ähnl.) zur Inhalation angewandt. Diese Mittel dienen gleichzeitig häufig zur Desodorierung, um üble Gerüche (bei Bronchiektasien, Kavernenbildung, Lungengangrän) zu beseitigen.

Außerordentlich häufig sind die katarrhalischen Entzündungen der Bronchialschleimhaut. Sind dieselben mit allzu reichlicher „Sekretion" (richtiger entzündlicher Transsudatbildung, Abstoßung von Epithelien, Schleimproduktion und Leukozytenauswanderung) verbunden, so sind sekretionsbeschränkende Mittel anzuwenden. Umgekehrt kann bei Hyperämie und entzündlicher Schwellung der Bronchialschleimhaut die „Sekretion" fehlen oder stark eingeschränkt sein: sogenannter „trockener Katarrh"; gegen solche Zustände werden Sekret-verflüssigende Stoffe, „lösende Expektorantia", verwendet.

Bei Eindringen von Fremdkörpern in die Bronchen, wie bei Ansammlung von Auswurfstoffen in denselben, wie bei entzündlicher Reizung der Bronchialschleimhaut wird Husten ausgelöst. Dient der Husten zur Entfernung von Fremdkörpern oder von Exsudatmassen, die die Atmung behindern, so darf er nicht künstlich unterdrückt werden. Bei geschwächten Patienten, alten Leuten, Kindern, oder auch bei lange bestehenden chronischen Katarrhen, bei denen die Sensibilität der Bronchialschleimhaut abgestumpft ist, sucht man nicht selten den Husten zu begünstigen und damit die Entfernung des Sekretes, die „Expektoration", zu begünstigen: „reizende Expektorantia". Andererseits kann durch anhaltende Hustenanfälle der Patient geschwächt, ihm sein Schlaf geraubt, und durch die immer wiederkehrende Reizung bei den Hustenstößen die Entzündung verschlimmert werden, ohne daß dabei häufig durch die Hustenanfälle entsprechend reichlicher Auswurf nach außen befördert würde: dann muß der Husten bekämpft werden. Die „Hustenmittel" (i. e. Mittel

gegen Husten) richten ihre Wirkung entweder gegen den krankhaften, die abnorme Reizung bedingenden Prozeß an der Bronchialschleimhaut, oder sie wirken rein symptomatisch, indem sie die zentrale Empfindlichkeit gegen den Hustenreiz abstumpfen.

Bei normaler Bronchialschleimhaut (häufig aber auch bei gleichzeitig bestehendem „trockenem Katarrh") kann die glatte Muskulatur der Bronchiolen in abnormen Reizzustand versetzt und tonisch kontrahiert, und dadurch das Lumen der Bronchiolen stark verengert sein. Dann ist die Inspiration wie die Exspiration aufs äußerste erschwert, die Patienten zeigen den Zustand heftigster Atemnot: „Asthma bronchiale". Gegen dasselbe werden Mittel angewandt, die die die Bronchialmuskulatur versorgenden motorischen Vagusendigungen lähmen (Atropin u. ähnl.), wodurch die Bronchialmuskeln erschlaffen, und die Bronchiolen sich wieder erweitern.

Die Mittel gegen Atemnot wie die „beruhigenden" Hustenmittel sind Narkotika, Mittel, die die Erregbarkeit des Atmungszentrums herabsetzen. Es kann aber andererseits notwendig werden, die Tätigkeit des Atmungszentrums anzuregen, seine Erregbarkeit zu steigern. Dies ist dann der Fall, wenn das Atmungszentrum durch schlechte Blutversorgung, durch Intoxikation oder aus sonst einem Grunde zu ermatten droht. Die Mittel zur Anregung der Atmungstätigkeit sind im allgemeinen dieselben, die auch zur Erregung des vasomotorischen Zentrums wie des Herzens gebraucht werden: die sogenannten „Analeptika" oder „Exzitantia."

Antiseptika, Adstringentia, Styptika der Atemwege. Zu den ersten Atemwegen, inklusive des Kehlkopfes, kann man direkt von außen gelangen und kann auf diese Weise die verschiedensten Mittel: ätzende, häutchenbildende, zusammenziehende, austrocknende, blutstillende, gefäßverengernde, desinfizierende, anästhesierende usw. Substanzen, — als Lösung, Pulver, Ätzstift usw. — zur Anwendung bringen. — Die Atmung erfolgt normalerweise durch die Nase und nur bei Verstopfung der Nase infolge Schwellung der Nasenschleimhaut (oder aber aus schlechter Gewohnheit!) durch den Mund. Der Erwachsene kann auch bei verstopfter Nase gleichzeitig essen und atmen, nicht aber der Säugling: dieser vermag nicht zu saugen, wenn die Nase verstopft ist; es können daher Säuglinge durch katarrhalische Schwellung der Nasenschleimhaut (durch einen einfachen Schnupfen) sehr in ihrer Ernährung herunterkommen. Man kann die Nasenschleimhaut durch Einführung einiger Tropfen Adrenalinlösung 1 : 20 000 in die Nase zum Abschwellen bringen und dadurch dem Säugling Nahrungsaufnahme ermöglichen. Bei Erwachsenen kann man bei verstopfter Nase ebenfalls Adrenalinlösung (1 : 20 000—1 : 10 000) oder Kokainlösung (1—2 : 1000) oder eine Kombination von beiden anwenden und dadurch ein recht unangenehmes Symptom zeitweise wenigstens beheben (vgl. S. 158). — Kehlkopfgeschwüre erschweren ebenfalls häufig (abgesehen von der Auslösung hartnäckiger Hustenanfälle) infolge der Schmerzen die Nahrungsaufnahme, namentlich das Schlucken fester Bissen, sodaß die Patienten oft wochenlang nur flüssige Nahrung aufnehmen können und dadurch natürlich stark herunterkommen. Man kann das Geschwür auf Stunden hinaus unempfindlich machen durch Applikation des in Wasser schwer löslichen Anästhetikums Orthoform (während das leicht wasserlösliche Kokain immer nur auf kurze Zeit — 10 bis 20 Minuten — wirkt, öfter wiederholte Anwendung aber wegen der

starken Giftigkeit des Kokains sich verbietet). Durch die Anästhesierung des Kehlkopfgeschwüres ermöglicht man auch die Aufnahme fester Nahrung und kann dadurch indirekt auf das Allgemeinbefinden günstig wirken (oft gelingt es auf diesem Wege, das Körpergewicht binnen kurzer Zeit um viele kg zu heben).

Will man Antiseptika, Adstringentia, Styptika auf die Bronchen und Bronchiolen bezw. auf das respirierende Parenchym selbst (auf die Alveolen) zur Einwirkung bringen, so muß man sie fein-zerstäubt oder aber in Dampf- oder Gasform zuführen. Bis zu den Alveolen gelangen nur auf das feinste zerstäubte Flüssigkeiten oder aber Gase oder Dämpfe. Die Zufuhr zerstäubter oder verdampfender Flüssigkeiten geschieht mittels sogenannter Inhalationsapparate, von denen es eine ganze Reihe von Formen, darunter eine Anzahl handlicher, bequem anzuwendender, gibt.

Unter den Antisepticis sind natürlich die stark wirksamen Körper, die zugleich schwer giftig sind, ausgeschlossen, weil die Lungen eine sehr große Resorptionsfläche darbieten, und es deshalb bald zu allgemeiner Vergiftung kommen würde. Es kommen daher Sublimat, Karbolsäure und andere stark wirksame Antiseptika nicht in Betracht. Formaldehyd würde sehr geeignet erscheinen, da er resorptiv nur sehr wenig giftig ist, wenn er nicht so stark lokal-reizend wirken würde. Formaldehyddämpfe erscheinen tatsächlich den meisten Menschen als höchst unangenehm; allerdings wird berichtet, daß die Arbeiter in chemischen Fabriken den Formaldehyddampf sehr bald ohne Belästigung ertragen. Eine Kombination von Formaldehyd mit anderen Mitteln ist als „Igazol“ bezw. „Formazol“ zur Inhalation bei Phthise empfohlen worden. — Vermöge seines Gehaltes an schwefliger Säure wie an Terpenen wirkt das Lignosulfit inhaliert desinfizierend und desodorierend. Das Lignosulfit entsteht als Nebenprodukt bei der Zellulosefabrikation. Man hat die Beobachtung zu machen geglaubt, daß die Arbeiter in Zellulosefabriken von Tuberkulose frei blieben; das hat zur Empfehlung des Lignosulfit bei Tuberkulose der Lungen und des Kehlkopfes geführt. Man läßt die Inhalation mittels besonderer Apparate vornehmen (ein kleiner, transportabler Apparat hat die Form eines „Gradierwerks“, indem das Lignosulfit allmählich über Tannenzweige tropft und dadurch seine schweflige Säure sowie seine anderen flüchtigen Stoffe an die Umgebung abgibt). Die Lignosulfitdämpfe wirken in konzentrierterer Form stark reizend, weshalb bei der Einatmung Vorsicht zu beobachten ist. — Die eben genannten Mittel finden aber doch nur relativ selten praktische Verwendung. Zur Inhalation zwecks Desinfizierung und Desodorierung der Atmungsorgane wird namentlich das Terpentinöl und verwandte Stoffe, Teerpräparate und Balsamika, benutzt. Man gießt in einfachster Weise Terpentinöl in dünner Schicht auf einen Kessel mit heißem Wasser und atmet aus einem umgestülpten Trichter die Terpentin-Wasser-Dämpfe ein. Man kann dadurch den furchtbaren Geruch bei Lungengangrän oder putrider Bronchitis unterdrücken oder wenigstens abschwächen. Das Terpentinöl soll aber nicht allein desinfizierend und desodorierend wirken, sondern man nimmt an, daß es auch, wie alle „balsamischen“ Stoffe, die Sekretion der Bronchialschleimhaut anrege, also als „lösendes Expektorans“ wirke (s. S. 99). Diese Wirkung entfalten Terpentinöl und verwandte Stoffe („Teerprodukte“, „Balsamika“) nicht nur bei lokaler Anwendung, sondern auch, wenn sie auf dem Blutwege (bei innerer Verabreichung) den Lungen zugeführt und von diesen in Dampfform ausgeschieden werden. Bei der inneren Aufnahme vermögen die Teerprodukte zu-

gleich den Magendarmkanal zu desinfizieren, auf etwa bestehende krankhafte Veränderungen (tuberkulöse Darmgeschwüre) günstig einzuwirken und dadurch die Ernährung (und damit die Widerstandsfähigkeit des Organismus) zu verbessern. Aus allen diesen Gründen sind die Teerprodukte wirksame Mittel bei Krankheiten der Atmungsorgane, insbesondere bei der Tuberkulose der Lunge. Spezifische Mittel gegen Tuberkulose (wie man das früher geglaubt hat) sind die Teerpräparate nicht; sie vermögen aber in der erwähnten Weise Nützliches zu leisten und können — neben zweckentsprechenden hygienischen und diätetischen Maßnahmen — bei Lungenphthise verordnet werden, wenn auch ihre Anwendung gegen früher stark abgenommen hat.

Das häufigst gebrauchte von diesen Mitteln ist das **Kreosot.** Kreosot, Buchenholzteeröl, ist eine schwach gelbliche, stark lichtbrechende, neutral reagierende, ölige Flüssigkeit von durchdringendem, rauchartigem („empyreumatischem") Geruch und brennendem Geschmack. Es enthält als Hauptbestandteil Guajakol (s. unten) sowie eine Anzahl von Phenolen und von deren Estern. Kreosot wurde, wie andere Teeröle: Oleum rusci, Oleum fagi, Oleum pini pumilionis, — wie das Teerwasser, Aqua picis — schon früher zur Inhalation bei Lungengangrän, Kavernenbildung, Bronchiektasie, putrider Bronchitis benutzt. Es wurde dann auch innerlich gegen Tuberkulose verordnet, und zwar hat man anfangs gehofft, durch Darreichung reichlicher Kreosotmengen eine „innere Desinfektion" gegen Tuberkulose zu erzielen. Diese Hoffnung hat sich nicht bewährt: es gelingt nicht, durch innere Verabreichung von Kreosot eine Anreicherung an Kreosot im Blut und in den Gewebssäften zu erzielen, derart daß die Tuberkelbazillen dadurch abgetötet oder auch nur am Weiterwachstum gehindert würden. Gleichwohl ist das Kreosot ein brauchbares Hilfsmittel zur Behandlung von Lungen- (und Darm-)Tuberkulose. Es vermag den Darminhalt zu desinfizieren und auf Darmkatarrhe (und tuberkulöse Darmgeschwüre) günstig zu wirken. Damit verbessert es die Ernährung (was bekanntlich bei Lungentuberkulose außerordentlich wichtig ist), was sich an der Gewichtszunahme der Kranken zeigt. Von dem Kreosot wird (wie von dem Terpentinöl) ein geringer Teil durch die Lunge ausgeschieden. Das Kreosot kann hierbei antiseptisch wirken, doch ist der Grad dieser lokal-desinfizierenden Wirkung nicht sehr hoch anzuschlagen. Das Kreosot vermag dann, wie das Terpentinöl, wie die Balsamika, „sekretionsverflüssigend" und dadurch hustenerleichternd zu wirken. — Man gibt das Kreosot — in Dosen von ungefähr 1 g pro die (eventuell später steigend) — durch lange Zeit, durch Monate und Jahre hindurch. Kreosot wirkt unverdünnt stark reizend, fast ätzend. Es darf daher nicht in zu konzentrierter Form und nicht auf leeren Magen gegeben werden. In großen Dosen kann Kreosot schwere Vergiftungen: heftige Darm- und Nierenreizung, Krämpfe, Kollaps, hervorrufen. Die Maximalgabe ist **0,5!** pro dosi, **1,5!** pro die. Man gibt das Kreosot entweder in Form der offizinellen Pilulae Kreosoti à 0,05 Kreosot oder in Gallertkapseln à 0,05 Kreosot mit etwas Öl oder als Tropfen mit der doppelten bis dreifachen Menge Tinctura Gentianae oder einer anderen „stomachischen" Tinktur, oder in Wein. Um den durchdringenden Geruch der Kreosotpillen zu verdecken, kann man gepulverte Kaffeebohnen zusetzen.

Guajakol ist der hauptsächliche wirksame Bestandteil des Kreosots. Es stellt Brenzkatechinmonomethyläther dar: $C_6H_4\langle^{OH}_{OCH_3}$. Das Guajakol ist eine farblose, durchdringend, aber weniger unangenehm als das Kreosot riechende Flüssigkeit, in Wasser (wie das Kreosot) sich nicht lösend. Es besitzt weniger unangenehme Nebenwirkungen als das Kreosot, lädiert namentlich den Magen weniger. (Immerhin erzeugt der aufdringliche Geschmack und Geruch bei vielen Menschen Übelkeit und unüberwindlichen Widerwillen.) Man gibt das Guajakol zu 0,1—0,5 pro dosi, zu 1,0 pro die, ähnlich wie das Kreosot, in Gallertkapseln oder mit Tinctura Gentianae oder mit Wein. Man hat das Guajakol auch subkutan (pur, zu 0,5—1,0 pro die) gegeben; doch erzeugt das Guajakol leicht Indurationen an der Injektionsstelle. Es ist auch empfohlen worden, das Guajakol auf die Haut aufzupinseln und die betreffende Stelle mit undurchlässigem Stoff zu bedecken. Tatsächlich wird das Guajakol (als Phenolderivat, s. S. 64) von der Haut aus resorbiert; es vermag dabei (bei fiebernden Phthisikern z. B.) die Temperatur um 1—2° herabzusetzen.

Man hat versucht, Guajakolderivate darzustellen, die von dem durchdringenden Geruch des Guajakols frei sind, gleichwohl aber dessen antizymotische bezw. antituberkulöse Wirkung besitzen bezw. im Körper entfalten. Solche Präparate sind:

Benzoylguajakol (Benzosol); weißes, in Wasser unlösliches, geruch- und geschmackloses Pulver. Innerlich zu 0,2—1,0 pro dosi, zu 1,0—3,0 pro die.

Guajakolkarbonat (Duotal); weißes, wasserunlösliches, geruch- und geschmackloses Pulver. Wie das vorige.

Thiokol, guajakolsulfosaures Kalium; weißes, wasserlösliches, bitter schmeckendes, geruchloses Pulver; zu 0,5—1,0 pro dosi, 2,0—5,0 pro die, als Pulver oder in Lösung.

Eosot und Geosot (Kreosotum und Guajacolum valerianicum), — Guajasanol, — Guajazetin — usw. usw.

Einatmungen von Teerpräparaten (Kreosot, Oleum fagi, rusci, pini pumilionis, Aqua picis) werden wohl auch vorgenommen, um eine adstringierende Wirkung zu erzeugen. Zu gleichem Zwecke werden Inhalationen von zerstäubtem Kalkwasser, Aqua calcis (s. S. 32) angewandt. Von eigentlichen Adstringentien (s. S. 50ff.) werden die metallischen kaum gebraucht (allenfalls zerstäubte dünne Alaunlösung); meist werden Gerbsäurepräparate zur Inhalation benutzt (s. S. 52).

Zwecks styptischer Wirkung — zur Stillung kleiner Blutungen aus den Gefäßen der Bronchialschleimhaut — kann man ebenfalls Inhalation von Gerbsäurelösungen, eventuell von zerstäubter Eisenchloridlösung (s. S. 123) anwenden. Bei eigentlicher Hämoptoe (bei Lungenphthise) werden diese Mittel kaum erfolgreich sein, ebensowenig innere Verabreichung von Mitteln, die allgemeine Gefäßverengerung hervorbringen [Plumbum aceticum, Ergotin, Hydrastinin, Nebennierenextrakt — der letztere erscheint direkt kontraindiziert (vgl. S. 123)]. Neuerdings wendet man mit Erfolg subkutane Injektionen von Gelatina sterilisata an, die die Gerinnbarkeit des Blutes nachweislich erhöhen (s. S. 124). Vor allem anderen aber ist bei Lungenblutungen Ruhe indiziert: horizontale Körperlagerung, Abhaltung von Geräuschen, Verhinderung am Sprechen, psychische Beruhigung. Zum Zweck der Beruhigung gibt man auch bei Lungenblutungen Morphin; zum gleichen Zweck dient wohl auch das Schluckenlassen von kleinen Eisstückchen, sowie die Verabreichung einiger Tropfen Chloroform auf Eis.

Gegen **Hypersekretion der Bronchialschleimhaut** kann man Mittel anwenden, die die Tätigkeit der sezernierenden Schleimdrüsen eindämmen. Ein Mittel, das alle sezernierenden Nerven (und zwar die Nervenendigungen) lähmt, ist das Atropin. Jedoch wird man zu dem gedachten Zweck das Atropin nur relativ selten anwenden, einmal wegen der unangenehmen Nebenwirkungen des Mittels (vgl. S. 105), und dann, weil es sich bei „Hypersekretion der Bronchialschleimhaut" in Wirklichkeit weniger um echte Sekretion der Schleimdrüsen als um entzündliche Transsudation aus den Gefäßen, übermäßige Abstoßung von Schleimhautepithelien und massenhafte Auswanderung von Leukozyten handelt. Man wird eher gegen die katarrhalische Entzündung lokal einwirkende Mittel anwenden (Inhalation zerstäubter Gerbsäure- oder Alaunlösungen), vor allem wird man für die Herausbeförderung der übermäßig gebildeten Produkte sorgen, zu welchem Zweck man die „exzitierenden Expektorantien" (s. weiter unten) anwendet. Gut wirksam erweist sich das Atropin bei echter Hypersekretion der Bronchialschleimhaut, wie sie bei der Vergiftung mit den die sezernierenden Nerven reizenden Giften Muskarin, Pilokarpin, Apomorphin zu beobachten ist; hier wirkt das Atropin direkt antagonistisch (s. das Kapitel „Wirkung auf periphere Nerven"). Das

Atropin wird schließlich mit Erfolg angewendet bei der Morphinvergiftung, bei der sich in den Bronchen reichlich Sekret wegen Nichtherausbeförderung infolge der allgemeinen Betäubung ansammelt. Das Atropin wirkt hier durch seine erregende Wirkung auf Atmungs- (bezw. Husten-)Zentrum sowie durch die Behinderung weiterer aktiver Sekretion. — Bei Lungenödem sind Analeptika des Herzens anzuwenden, da ja das Lungenödem (in der großen Mehrzahl der Fälle wenigstens) durch Erlahmen des Herzens (richtiger durch Erlahmen des linken Ventrikels bei fortarbeitendem rechtem Ventrikel) bedingt ist. Es kann aber auch durch übermäßige allgemeine Sekretionssteigerung ein dem echten (durch seröse Transsudation erzeugten) Lungenödem ganz ähnlicher Zustand bedingt werden (durch Pilokarpin, durch Einatmung von Äther, Kohlensäure, Ammoniak); dann ist natürlich wiederum das Atropin angezeigt.

Mittel zur Anregung der sekretorischen Tätigkeit der Bronchialschleimhaut bezw. zur Verflüssigung des Sekretes, sog. „lösende Expektorantia", wird man anwenden, wenn bei einem akuten oder chronischen Katarrh von der entzündeten Schleimhaut kein oder nur wenig trockenes, zähe anhaftendes Sekret gebildet wird. Die hyperämische, geschwellte Schleimhaut befindet sich in einem „Reizzustand"; durch die Reizung der sensiblen Nerven wird quälender Husten ausgelöst, der zudem nutzlos ist, da durch ihn nichts aus den Bronchen herausbefördert wird, und der Husten den Reizzustand der Bronchialschleimhaut nur vermehrt. Der Reizzustand wird erfahrungsgemäß gelindert, wenn die Sekretionstätigkeit der Bronchialschleimhaut angeregt, der „trockene" Katarrh in einen „feuchten" umgewandelt wird. Die Tätigkeit der ein salzreiches, alkalisches Sekret liefernden Schleimdrüsen wird gefördert, wenn dem Körper Kochsalz und Alkali künstlich zugeführt werden: daher die günstige „expektorierende" Wirkung der natürlichen Kochsalzwässer bezw. der alkalischen Mineralwässer, des unendlich oft angewandten „Selters mit Milch", des „Emser Kränchens", der „Sodener Pastillen" usw. (s. hierüber S. 18 u. 30).

Neben dem Chlornatrium und dem doppeltkohlensauren Natrium kommen als lösende Expektorantien in Betracht das Chlorammonium (der Salmiak) und die Jodsalze. Der Salmiak wirkt einmal als Salz, wie das Chlornatrium. Er schmeckt aber nicht nur salzig, sondern gleichzeitig auch stark kratzend und reizt zu Räuspern und Husten; er wird deshalb zu den „reizenden" Expektorantien gerechnet. Das Jodkalium wird wegen seiner „sekretionsverflüssigenden" Wirkung bei trockenem Katarrh, Asthma bronchiale, Emphysem usw. gebraucht; die Jodsalze wirken dabei nicht nur auf die Tätigkeit der Schleimdrüsen anregend, sondern steigern wohl auch die Transsudation infolge spezifischer, die Durchlässigkeit vermehrender Einwirkung auf die Gefäße (vgl. S. 25).

Bei der Anwendung von warmem Selters mit Milch, von Emser Kränchen usw. spielt es sicher eine Rolle, daß hierbei der bei akutem Katarrh der Atemwege ja meist mit-entzündete Isthmus faucium von der Salzlösung usw. direkt bespült wird, was angenehm empfunden wird und auch objektiv günstig wirken kann: wahrscheinlich wird dabei reflektorisch die Tätigkeit der Schleimhautdrüsen der ersten Atemwege (von Kehlkopf, Trachea und gröberen Bronchen) angeregt. In analoger Weise (also hauptsächlich durch lokalen Einfluß) wirken offenbar die Mucilaginosa und Saccharina, die als „lösende

Expektorantia" allgemeinste Anwendung finden. Es wird subjektiv angenehm empfunden, wenn entzündete Haut oder Schleimhäute mit schleimigen, pektinösen, kolloiden Lösungen bedeckt werden. Die Bedeckung mit solchen Substanzen wirkt „reizmildernd", an den Atemwegen Husten-einschränkend. Durch stark süß schmeckende Substanzen kann die Speichel- und Schleimbildung in Mund- und Rachenhöhle vermehrt werden. Daß sich auch in tiefer gelegenen Abschnitten eine (reflektorische) Sekretionssteigerung geltend macht, ist niemals sicher erwiesen worden; wahrscheinlich spielt hier die Suggestion eine Rolle, und wird hier das angenehm Empfundene für das Nützliche erachtet.

Schleimstoffe sind in einer großen Anzahl Drogen enthalten, die deshalb als Expektorantia bezw. als Adjuvantia zu expektorierenden Medizinen verwendet werden:

Gummi arabicum, das aus den Stämmen und Zweigen ausgeflossene, an der Luft erhärtete Gummi verschiedener Akazienarten — Mucilago Gummi arabici, 1 Teil Gummi arabicum in 2 Teilen Wasser gelöst.

Tubera Salep, Knollen von Orchideen. — Mucilago Salep, 1 Tubera Salep : 100 Wasser.

Tragacantha, Traganth; der in bandförmigen Streifen erhärtete Schleim von Astragalusarten; in 50 Teilen Wasser sich lösend.

Radix Althaeae, Folia Althaeae (Eibisch-Wurzel und Blätter), von Althaea officinalis.

Folia Malvae und Flores Malvae, von Malva silvestris.

Flores Verbasci (Wollblumen), von Verbascumarten.

Flores Tiliae, Lindenblüten, von Tiliaarten.

Flores Sambuci, Hollunderblüten, von Sambucus nigra.

Folia Farfarae (Huflattigblätter), von Tussilago farfara.

Semen Foenugraeci (Bockshornsamen), von Trigonella Foenum graecum.

Carrageen, irländisches Moos; getrocknete Algenarten.

Lichen islandicus, isländisches Moos; die Flechte Cetraria islandica. Enthält neben Schleim auch einen Bitterstoff, wird daher auch als Magenmittel benutzt. Früher gegen Phthise viel verwendet.

Species pectorales, Brusttee; enthält Eibischwurzel, Süßholz, Huflattigblätter, Wollblumen, Veilchenwurzel und Anis.

Süßstoffe nebst Schleim- bezw. Pektinstoffen sind enthalten in:

Mel, Honig. — Mel depuratum, gereinigter Honig. — Mel rosatum, Rosenhonig (durch Rosenwasser parfümierter Honig).

Sirupus simplex, Zuckersirup. — Sirupus Althaeae. — Sirupus Liquiritiae.

Succus Liquiritiae, aus Radix Liquiritiae (Wurzel von Glycyrrhiza glabra) gewonnenes festes Extrakt, in Form schwarzer Stangen („Lakritzen") vorrätig gehalten; enthält 15 Proz. Zucker und Gummi und 10 Proz. Glykyrrhizin, ein zugleich süß und kratzend schmeckendes Glykosid. In Wasser nur zu ca. 75 Proz. löslich. Der in Wasser gelöste Anteil, dick eingedunstet, bildet den Succus Liquiritiae depuratus.

Pulvis gummosus, Gummi arabicum, Süßholzpulver und Zucker enthaltend.

Pasta Althaeae („Lederzucker", „Reglise"). — Gerstenzucker. — Malzbonbons usw. usw.

Als echte Sekretionsanreger, indem sie die Endigungen der sekretorischen Nerven erregen, wirken eine Anzahl Alkaloide: Muskarin, Pilokarpin, Apomorphin. Das Muskarin, das stark wirkende Gift des Fliegenpilzes, das in allen Stücken dem Atropin gegenüber antagonistisch wirkt, kommt für praktische Verwendung nicht in Betracht. Das Pilokarpin erregt die Schweiß- und Speichelnerven so stark, daß diese Wirkung die expektorierende Wirkung weit überwiegt. Von den genannten Mitteln kommt daher als expektorierendes Mittel nur das Apomorphin zu praktischer Verwendung. Dasselbe ist dem Morphin nahe verwandt (entsteht aus diesem durch Entziehung eines Moleküles H_2O). Es erzeugt in „großen" Dosen (0,01 subkutan)

Erbrechen (s. das nächste Kapitel), in kleinen (5—10mal kleineren) Dosen bewirkt es Nausea und gesteigerte Sekretion der Bronchialschleimhaut wie der Mund- und Rachenschleimhaut. In ähnlicher Weise wie das Apomorphin wirken auch andere Brechmittel Nausea und Hypersekretion der Speichel- und Schleimdrüsen erregend. Während aber bei dem Apomorphin eine direkte Erregung der sekretorischen Nervenendigungen (vom Blute aus) vorliegt, handelt es sich bei den anderen Emeticis (Tartarus stibiatus und Ipecacuanha) wohl um reflektorische Erregung der Sekretion durch Reizung der sensiblen Nervenendigungen der Mund- und Magenschleimhaut.

Apomorphinum hydrochloricum, grauweißes, wasserlösliches Pulver. In Lösung (die Lösungen werden bald grün, ohne dabei aber an Wirksamkeit zu verlieren) als Expektorans zu ca. 0,002 (= $^1/_{10}$ der Maximaldosis, **0,02!**). (Weiteres über Apomorphin wie über die folgenden Präparate s. das nächste Kapitel, bei „Brechmitteln").

Tartarus stibiatus, weinsaures Antimonkali, „Brechweinstein". Weiße Kristalle, in ca. 20 Teilen Wasser löslich. Als Expektorans, als Pulver oder in Lösung, zu 0,005—0,02 (Maximaldosis **0,2!**), wenig gebraucht. — Vinum stibiatum (1 Tartarus stibiatus : 250 Wein). — Eine weitere Antimonverbindung, die als Expektorans zuweilen gebraucht wird, ist Stibium sulfuratum aurantiacum, Antimonpentasulfid, Sb_2S_5 („Goldschwefel"); orangerotes, wasserunlösliches, leicht zersetzliches Pulver. Zu 0,02—0,05 als Pulver oder als Schüttelmixtur (wenig gebraucht).

Radix Ipecacuanhae, die Wurzel von Cephaelis Ipecacuanha. Als Expektorans — namentlich früher — außerordentlich häufig verwendet, als Pulver zu 0,01—0,02 pro dosi, oder als Infus 0,5 : 150,0, eßlöffelweise. — Vinum Ipecacuanhae (1 Radix Ipecacuanhae : 10 Wein). — Sirupus Ipecacuanhae (1 Radix Ipecacuanhae : 100 Sirup).

Als **reizende Expektorantia** bezeichnen wir Mittel, die durch Anregung der Hustentätigkeit die Herausbeförderung des Bronchialsekretes nach außen begünstigen. Es sind dies also „Hustenmittel", aber im Gegensatze zu den Mitteln der nächsten Gruppe Mittel, die den Husten nicht unterdrücken, sondern ihn vielmehr anregen. Dies kann in zweifacher Weise geschehen: einmal, indem die zentrale Erregbarkeit für sensible, von der Bronchialschleimhaut herkommende Reize künstlich gesteigert wird, — und zweitens, indem am Schlundeingang ein sensibler Reiz gesetzt wird, der Husten auslöst, bezw. bereits vorhandenen verstärkt. Die „reizenden Expektorantien" wirken zumeist auf letzterem Wege. Sie stellen kratzend schmeckende oder sonstwie die Rachenschleimhaut reizende, Räuspern und Husten hervorrufende Stoffe dar. So wirkt z. B. der Salmiak als „kratzend" schmeckendes Salz. Die Senega und Quillaja enthalten Stoffe, die auf sensible Nervenendigungen stark reizend wirken, sogenannte Saponine*). In größeren Dosen rufen beide Erbrechen hervor, weshalb man Senega und Quillaja auch unter die „nauseosen Expektorantien" zählen kann. Die Benzoesäure, die leichte, feine (leicht zerstäubbare) Kristallblättchen darstellt, reizt, als Pulver eingenommen, zu Husten (wie auch zu Niesen). Vielleicht erhöht Benzoesäure auch die zentrale Erregbarkeit für sensible Reize. Sicher tut dies der Kampfer, der zuweilen, im Verein mit anderen, auf die Bronchialschleimhaut wirkenden Stoffen, als „reizendes Expektorans" gebraucht wird.

Salmiak und Ammoniakpräparate. Ammonium chloratum, Salmiak, NH_4Cl; weiße, in 3 Teilen Wasser lösliche, neutral reagierende Kristalle; beim Erhitzen als weißer Salmiakdampf sich verflüchtigend (solcher entsteht auch beim Zusammentreffen von gasförmigem Ammoniak und gasförmiger Chlorwasserstoffsäure).

*) Saponine schäumen mit Wasser wie Seife: daher der Name „Saponine", sowie die Verwendung der Radix Senegae als „Seifenwurzel", der Cortex Quillajae als „Seifenrinde".

Salmiak schmeckt salzig und zugleich kratzend. Die Ammoniaksalze besitzen nicht nur „allgemeine Salzwirkung“ (s. S. 17 ff.), sondern sie wirken zugleich erregend bezw. erregbarkeitsteigernd auf das Zentralnervensystem. Sie führen im Tierversuch — in großen Dosen subkutan oder intravenös verabreicht — Reflexübererregbarkeit und Krämpfe herbei. Innerlich gegeben sind sie beim Menschen wie beim Warmblüter selbst in beträchtlichen Dosen unschädlich; das im Magendarmkanal resorbierte Chlorammonium wird nämlich in der Leber in Harnstoff (bei Vögeln in Harnsäure) umgewandelt. — Der Salmiak soll, dem Chlornatrium gegenüber, besonders stark sekretionsanregend, „lösend“, wirken; daneben regt er, wegen seines kratzenden Geschmackes, zu Husten bezw. zu gesteigertem Auswurf an. Aus diesem Grunde sind die Ammoniakalien sehr beliebte, vielfach gebrauchte Expektorantien. — Salmiak wird zunächst zur Inhalation verwendet, und zwar in zweierlei Form, als Lösung, 2 %, im Inhalationsapparat zerstäubt, oder dampfförmig, indem man Salmiakpulver auf Blech über einer Spiritusflamme o. ähnl. erhitzt und verdampfen läßt (es sind auch besondere Apparate für Inhalation von Salmiakdämpfen konstruiert). Man gibt Chlorammonium ferner innerlich zu 0,25—1,0 pro dosi in Lösung (mit Succus Liquiritiae, der auch den salzig-kratzenden Geschmack besser korrigiert als z. B. Sirupus simplex) oder als Pastillen („Salmiakpastillen“ — oder „Salmiak-Cachou“, mit Lakritzen hergestellt).

Ammoniakpräparate. Wässerige Ammoniaklösung, Liquor Ammonii caustici, wird nicht als solche pur, sondern in Kombination mit organischen Präparaten innerlich als Expektorans verabreicht. Solche ammoniakhaltige Präparate sind:

Liquor Ammonii anisatus, 5 Liquor Ammonii caustici, 1 Anisöl und 24 Spiritus; darf nur stark verdünnt, zu 5—10 Tropfen pro dosi, in Zuckerwasser, Brusttee o. ähnl. genommen werden.

Elixir e Succo Liquiritiae („Elixir pectorale“, „Brustelixir“), 1 Liquor Ammonii anisatus, 1 Succus Liquiritiae depuratus und 3 Aqua Foeniculi. Zu 20 Tropfen und mehr in heißer Milch, Zuckerwasser usw. Sehr häufig wird Elixir pectorale mit Codeinum phosphoricum oder mit Morphinum hydrochloricum verschrieben; doch ist diese Form nicht geeignet, weil durch den Ammoniak die Alkaloidbase (das Morphin bezw. Kodein) ausgefällt wird. Jedenfalls ist dann „vor dem Gebrauch zu schütteln“ zu verordnen, weil sonst das gefällte Alkaloid am Boden liegen bleibt und eventuell, bei der letzten Dosis auf einmal genommen, zu starke Wirkungen entfalten könnte.

Senega und Quillaja. Senegawurzel, Radix Senegae, von Polygala senega („Seifenwurzel“), und Quillajarinde, Cortex Quillajae, von Quillaja saponaria („Seifenrinde“), enthalten glykosidische Saponine: Senegin, Sapotoxin und Quillajasäure. Diese Stoffe wirken stark lokal-reizend und bei längerer Einwirkung entzündungserregend. Sie werden vom Magendarmkanal aus nicht resorbiert, können also nicht resorptiv giftig wirken. Subkutan injiziert, erzeugen die Saponine lokal Entzündung und Gewebszerstörung; in das Gefäßsystem injiziert, wirken sie rote Blutkörperchen auflösend (diese Wirkung äußern sie auch extra corpus, Blut zugesetzt, und zwar schon in sehr geringen Dosen). Sie erzeugen außerdem, ins Blut injiziert, schwere Vergiftungserscheinungen, nämlich Dysenterie-ähnliche Entzündung der Darmschleimhaut mit Blutaustritten und Geschwürsbildung und — bei sehr großen, rasch wirkenden Dosen — allgemeine Krämpfe mit darauf folgender Lähmung. Senega und Quillaja rufen beim Menschen, innerlich genommen, Kratzen im Halse, Hustenreiz, Speichelfluß und Sekretverflüssigung hervor und wirken dadurch zugleich als lösende wie als exzitierende Expektorantien (zugleich wohl auch als „nauseose“ Expektorantien, da sie in einigermaßen größeren Dosen Nausea und Erbrechen bewirken). Man gibt Senega und Quillaja namentlich bei reichlicherer Ansammlung von Schleim in den Luftwegen. Kontraindiziert sind sie bei gleichzeitig bestehenden Läsionen der Magen- oder Darmschleimhaut.

Radix Senegae, von Polygala senega, innerlich als Infus oder Dekokt 5,0—10,0 : 150,0 eßlöffelweise. — Sirupus Senegae, 1 Radix Senegae : 20 Sirup.

Cortex Quillajae, von Quillaja saponaria; als Dekokt, 2,5—5,0 : 150,0.

Hustenmittel. Als „Hustenmittel“, i. e. als Mittel gegen den Husten, wirken natürlich alle Mittel, die auf die Ursache des Hustens, den abnormen Reizzustand der Bronchialschleimhaut, günstig einwirken, also die Antiseptika und Adstringentia der Atemwege inklusive der Balsamika, die lösenden Expektorantien (die Salze, die Mucilaginosa und Dulcia) usw. Als Hustenmittel im engeren Sinne bezeichnet man die symptomatisch wirkenden Mittel, die die zentrale Empfindlichkeit gegen die von der Peripherie kommenden sensiblen Reize herabsetzen. Es sind dies also narkotisch wirkende Mittel. Die „all-

gemeinen Narkotika" (Chloroform, Äther usw.) sind für diesen Zweck nicht zu brauchen, weil sie eben zu stark allgemein-betäubend wirken; dagegen besitzen wir in dem Morphium sowie in einigen verwandten Alkaloiden Mittel, die bereits in kleinen, nach anderer Richtung noch kaum wirksamen Dosen die Empfindlichkeit des Atmungszentrums gegen von der Peripherie kommende sensible Reize (wie gegen direkte Erregung durch O-Mangel — s. weiter unten) in ausgesprochener Weise herabsetzen.

Die Morphinsalze (Morphinum muriaticum, Morphinum sulfuricum, Morphinum aceticum — meist wird das Morphinum muriaticum gebraucht) sind ganz ausgezeichnete Hustenmittel. Sie wirken hustenlindernd schon in sehr kleinen Dosen, die noch bei weitem nicht schlafmachend oder gar betäubend wirken. Es genügen Dosen, die ungefähr den zehnten Teil der Maximaldose (**0,03!** pro dosi, **0,1!** pro die) betragen. Man gibt das salzsaure Morphin entweder für sich als Pulver bezw. in Lösung (als Tropfen), oder man gibt das Morphium in Kombination mit einer der im vorstehenden aufgeführten Expektorantien (mit Ausnahme der „reizenden" Expektorantien). Pulvis Ipecacuanhae opiatus, Pulvis Doweri, (Kombination von Opium und Ipecacuanha), wird ebenfalls häufig als Hustenmittel verabreicht. Bei kleinen Kindern, bei denen man Morphin gern vermeidet, gibt man ev. Sirupus Papaveris als Adjuvans zu expektorierenden Medizinen.

Anstatt des Morphiums werden auch eine Anzahl Morphiumderivate, insbesondere Kodein und Dionin, weil weniger eingreifend wirkend, vielfach als Hustenmittel angewandt. Namentlich das Kodein erfreut sich immer zunehmender Beliebtheit, weil es von den Nebenwirkungen des Morphins (Erbrechen, Benommenheit) fast vollkommen frei ist. Es muß, weil viel schwächer wirksam als das Morphin, in bedeutend höherer (ca. fünffach größerer) Dosis gegeben werden.

Neben den Opium-Alkaloiden werden auch Solaneen-Alkaloide bezw. von Solaneen (Tollkirsche, Bilsenkraut usw.) stammende Präparate als „beruhigende" Expektorantia gereicht, entweder pur oder als Adjuvantia zu lösenden usw. Expektorantien. Es kommt hier weniger das Atropin selbst in Betracht, das in anderer Weise (als Asthmamittel) Verwendung findet, als die Folia Belladonnae und Herba Hyoscyami, bezw. (häufiger) das Extractum Belladonnae und Extractum Hyoscyami.

Morphinum hydrochloricum; weiße, bitterschmeckende Kristalle, in 25 Teilen Wasser löslich. Maximalgabe **0,03!** pro dosi, **0,1!** pro die. Als Expektorans zu $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ der Maximaldosis.

Codeinum phosphoricum; weiße, bitter schmeckende, in Wasser leicht lösliche Kristalle. Kodein stellt Morphinmethyläther dar (eine OH-Gruppe des Morphins ist in OCH_3 verwandelt). Maximalgabe **0,1!** pro dosi, **0,3!** pro die.

Dionin (nicht offizinell), Morphinäthyläther; in Form des salzsauren Salzes (in Wasser gut löslich) in ungefähr denselben Dosen wie Kodein verordnet.

Pulvis Ipecacuanhae opiatus, Dowersches Pulver; 1 Opium, 1 Radix Ipecacuanhae, 8 Milchzucker; Maximalgabe **1,5!** pro dosi, **5,0!** pro die.

Fructus Papaveris immaturi — Semen Papaveris — Sirupus Papaveris (10 Fructus Papaveris : 100 Sirup).

Folia Belladonnae, Tollkirschenblätter; Maximalgabe **0,2!** pro dosi, **0,6!** pro die.

Extractum Belladonnae, dickes Extrakt*), in Wasser klar löslich. Maximalgabe **0,05!** pro dosi, **0,15!** pro die.

Herba Hyoscyami, Bilsenkrautblätter; Maximalgabe **0,4!** pro dosi, **1,2!** pro die.

Extractum Hyoscyami, dickes Extrakt, in Wasser trüb löslich. Maximalgabe **0,1!** pro dosi, **0,3!** pro die.

*) „Extrakt von der Konsistenz II" — s. Arzneiverordnungslehre.

Mittel, die die Erregbarkeit des Atmungszentrums steigern. Die Erregbarkeit des Atmungszentrums steigernde bezw. das Atmungszentrum direkt erregende Mittel werden gebraucht, wenn die Tätigkeit des Atmungszentrums — unter der Einwirkung von Intoxikationen oder Infektionen, durch hohe Fiebertemperatur, durch schlechte Blutversorgung infolge großer Blutverluste oder nachlassender Herztätigkeit, oder aus sonst einem Grunde — zu erlöschen droht. Die Erregungsmittel der Atmung sind identisch mit den allgemeinen Exzitantien, die gleichzeitig auf das Herz, auf das vasomotorische Zentrum, auf das Atmungszentrum, wie auf die Hirnrinde erregend wirken. Es sind dies insbesondere der Kampfer, das Koffein bezw. die koffeinhaltigen Getränke (Kaffee und Tee) und der Alkohol bezw. die alkoholischen Getränke. Diese „Analeptika" sind bereits im vorigen Kapitel besprochen worden; sie werden ausführlich in dem Kapitel „Zentralnervensystem", unter den „erregenden Mitteln", abgehandelt werden. — Ähnlich wie Kampfer und Koffein wirken auch Strychnin und Atropin — wie auf das vasomotorische (s. S. 153) — so auch auf das Atmungszentrum erregend ein; sie werden aber nicht, wie jene Mittel, als allgemeine Exzitantien gebraucht, sondern finden ihre Verwendung hauptsächlich nur bei gewissen Vergiftungen: Strychnin bei der Vergiftung mit Narkoticis und mit Schlangengift (namentlich von englischen und amerikanischen Ärzten gebraucht), Atropin vor allem bei der Vergiftung mit Morphin. Das Morphin lähmt in spezifischer Weise das Atmungszentrum (s. nächsten Abschnitt), während es das Herz und das vasomotorische Zentrum fast ganz intakt läßt. Das Atropin erregt das Atmungszentrum und ist daher als Antidot bei Morphinvergiftung geeignet. Man gibt das Atropinum sulfuricum bei Morphinvergiftung subkutan in relativ beträchtlichen Dosen, die Maximalgabe (**0,001!** pro dosi, **0,003!** pro die) ohne Zögern übersteigend, und sieht hierbei oft sehr erfreuliche Resultate.

Wie auf das Herz und das vasomotorische Zentrum kann man auch auf das Atmungszentrum reflektorisch anregend wirken durch Reizung sensibler Nervenendigungen, z. B. durch Riechenlassen an Salmiakgeist, durch Applikation eines Senfpflasters auf der Brust, durch faradische Hautreizung, durch Schlagen mit nassen Tüchern und ähnliche Maßnahmen. Hat das Atmungszentrum aus irgend einem Grunde (durch Ersticken, Ertrinken, infolge Vergiftung durch ein Blutgift oder durch ein narkotisches Gift usw.) seine Tätigkeit eingestellt, so ist vor allem — neben oder vielmehr vor der Injektion von Kampfer, Äther, Koffein, Strychnin usw. — künstliche Atmung vorzunehmen und durch lange Zeit durchzuführen. (Über die Anwendung der künstlichen Atmung bei Vergiftungen s. „Giftlehre".)

Mittel, die die Erregbarkeit des Atmungszentrums herabsetzen. Mittel, die die Erregbarkeit des Atmungszentrums, und zwar speziell gegen Sauerstoffmangel, herabsetzen, können als symptomatische Mittel gegen Atemnot, als sogenannte Antidyspnoika, dienen. Man wird die Dyspnoe in erster Linie zu beseitigen suchen, indem man „kausal", gegen die Ursache der Atemnot, vorgeht, z. B. eine Kreislaufstörung, die zu Atmungsbeschwerden führt, durch Digitalis beseitigt, einem Lungenödem durch ein Herzanaleptikum begegnet, eine allgemeine Verengerung der Bronchiolen durch Atropin zu beheben sucht (s. unten) usw. Dies wird in einem Teil der Fälle gelingen, in einem anderen aber nicht (oder wenigstens nicht unmittelbar). Im

letzteren Falle kann man die Atemnot durch ein „symptomatisches“ Mittel, das die Empfindung des Lufthungers herabsetzt, bekämpfen. In den einleitenden Bemerkungen zu diesem Kapitel ist auseinandergesetzt, unter welchen Bedingungen man die Dyspnoe, die ja doch eine Schutzmaßregel des Organismus darstellt, eindämmen darf, in welchen nicht. Wir kamen zu dem Resultat, daß die „zirkulatorische Dyspnoe“ (wegen mangelhaften Zutritts von Blut zum Atmungszentrum) durch Antidyspnoika bekämpft werden darf, nicht aber die „respiratorische Dyspnoe“ (wegen mangelhaften Zutritts von Luft zum Blut), wenn durch die verstärkten Atmungsbewegungen allein genügend (i. e. für die Verbrennungen im Organismus ausreichender) Sauerstoff dem Organismus zugeführt werden kann. Freilich zwingt in vielen Fällen auch von respiratorischer Dyspnoe der qualvolle Zustand des Patienten den Arzt, dem Kranken zur Erleichterung seiner Atemnot ein Narkotikum zu reichen, selbst wenn die Arterilisation des Blutes dadurch um etwas verschlechtert wird. Als Antidyspnoika werden nicht „allgemeine Narkotika“ verwandt; vielmehr besitzen wir in dem Morphin ein Mittel, das die Erregbarkeit des Atmungszentrums in ausgesprochener Weise herabsetzt, lange ehe die schlafmachende oder gar die betäubende Wirkung des Morphins in die Erscheinung tritt. Wenn man bei einem Tier die Atemzüge nach Zahl und Tiefe registriert und dann Morphium gibt, so sieht man in kürzester Zeit die Zahl der Atemzüge ganz außerordentlich abnehmen. Mit der Atmungsverlangsamung geht meist auch eine Verflachung der Atemzüge einher; bei einigermaßen größeren Dosen sind Verflachung wie Verlangsamung sehr ausgesprochen; bei kleinen Dosen kann es zuweilen bei einzelnen Morphinderivaten (insbesondere bei dem Heroin) vorkommen, daß der einzelne Atemzug nicht verflacht, sondern sogar vertieft ist; das Atemvolumen pro 1 Minute ist aber auch dann stark verringert. Die Verlangsamung der Atmung ist eine für alle Morphinderivate charakteristische Erscheinung. Sie ist bedingt durch Herabsetzung der Erregbarkeit des Atmungszentrums. Große Dosen Morphin lähmen schließlich das Atmungszentrum; der Atmungslähmung geht periodische Atmung in Form der Cheyne-Stokesschen Atmung voraus (Ausführliches über das Morphin s. in dem Kapitel „Zentralnervensystem“).

Morphin und Morphinderivate. Am häufigsten wird gegen Atemnot wohl immer noch das Morphinum hydrochloricum selbst gebraucht, in Gaben von 0,005 bis **0,03!** pro dosi, bis **0,1!** pro die. Neben dem Morphin werden eine Anzahl Morphinderivate angewandt, so die oben aufgeführten Codeinum phosphoricum und Dioninum hydrochloricum (kurz als Dionin bezeichnet), in ca. 5 mal stärkeren Gaben als das Morphin. In neuerer Zeit ist als Antidyspnoikum das Heroin warm empfohlen worden, das Diacetylmorphin darstellt (2 OH-Gruppen des Morphin durch OC_2H_3O-Gruppen ersetzt). Dasselbe ist stärker wirksam als das Morphin; man muß deshalb mit den Dosen vorsichtig sein. Wirksam sind Gaben von 0,001—0,003, und ist letztere Gabe nicht ohne Not zu übersteigen.

Als Antidyspnoika werden auch Aqua amygdalarum amararum (bis **2,0!** pro dosi, **6,0!** pro die) wie Aqua Lauracerasi (beide kleine Mengen Blausäure enthaltend) gebraucht, allerdings kaum für sich, sondern als Adjuvantia zu anderen Mitteln, namentlich als Lösungsmittel für Morphiumtropfen.

Oxykampfer. Der Oxykampfer, $C_8H_{14}\begin{cases}\text{CHOH}\\|\\\text{CO}\end{cases}$, entsteht aus dem Kampfer, $C_8H_{14}\begin{cases}\text{CH}_2\\|\\\text{CO}\end{cases}$, durch Oxydation. Er weicht in seiner Wirkungsweise ganz von dem Kampfer ab. Während dieser das Atmungszentrum, das vasomotorische Zentrum und das Herz stark erregt, sind bei dem Oxykampfer am Kreislauf keinerlei Wirkungen

wahrzunehmen; das Atmungszentrum wird dagegen durch große Dosen gelähmt, durch kleine Dosen wird seine Erregbarkeit in ausgesprochener Weise herabgesetzt. Wenn man einem Tier Oxykampfer injiziert, so wird die Atmung bald stark verlangsamt; auf große Dosen Oxykampfer tritt Atmungsstillstand ein. Durch sofort eingeleitete künstliche Atmung kann man das Leben durch Stunden erhalten: der Oxykampfer übt auf Herz und vasomotorisches Zentrum durchaus keine Schädigung aus. Daß die Erregbarkeit des Atmungszentrums durch den Oxykampfer herabgesetzt wird, ist durch ein einfaches Experiment auch am Menschen zu zeigen. Man kann die Erregbarkeit des Atmungszentrums bemessen aus der Zeitdauer, durch die ein Mensch — nach einer tiefen In- und Exspiration — willkürlich seinen Atem anzuhalten vermag. Wird diese Zeitdauer an demselben Menschen vor und nach Oxykampferverabreichung bestimmt, so zeigt sich, daß nach Oxykampfer der Atem viel länger angehalten werden kann als vorher. Der Oxykampfer ist also ein Mittel, das in typischer Weise die Erregbarkeit des Atmungszentrums herabsetzt — ganz analog wie das Morphium. Er ist im Gegensatz zu letzterem ganz frei von unangenehmen Nebenwirkungen (Erbrechen, Übelkeit usw.), erzeugt vielmehr eine gewisse Euphorie, weshalb er von den Patienten gern genommen wird. Oxykampfer hat sich bei den verschiedensten Formen von Dyspnoe als wirksam erwiesen, namentlich bei der zirkulatorischen Dyspnoe (Atemnot bei Herzfehlern, Emphysem u. ähnl.). Jedoch reagieren nicht alle Patienten in gleich prompter Weise auf den Oxykampfer; ferner scheint bei öfterer Verabreichung des Mittels die Wirksamkeit abzunehmen. Oxykampfer ist in nicht zu kleinen Dosen, zu 1—2 g, zu geben. Er stellt weiße, zu ca. 2 Proz. in Wasser, leicht in Alkohol sich lösende Kristalle dar, die sich aber bei längerer Aufbewahrung nicht unzersetzt erhalten. Der Oxykampfer wird daher als 50 % alkoholische Lösung unter dem Namen Oxaphor in den Apotheken vorrätig gehalten. Von Oxaphor sind ca. 50 Tropfen (= 2 g, entsprechend 1 g Oxykampfer) pro dosi in Zuckerwasser zu verordnen.

Quebracho. Cortex Quebracho ist die Rinde von Aspidosperma Quebracho, einer baumartigen Apozynee Südamerikas*). Sie enthält als wirksamen Bestandteil das Alkaloid Aspidospermin (sowie einige verwandte Alkaloide). Lösungen von Aspidospermin schmecken bitter und kratzend; sie erzeugen leicht Husten, ferner auch Übelkeit. In größeren Gaben bewirkt das Aspidospermin Erbrechen; in toxischen Dosen ruft es heftig verstärkte (beschleunigte und vertiefte, scheinbar „dyspnoische") Atmung hervor. Das Aspidospermin bezw. die Cortex Quebracho wirkt vielleicht als nauseoses Expektorans (s. oben S. 172) und kann dadurch mittelbar gegen die Dyspnoe günstig wirken. Eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Atmungszentrums ist aus Tierversuchen nicht zu erschließen (dieselben ergeben vielmehr Erregung des Atmungszentrums); die Empfehlung der Cortex Quebracho als Antidyspnoikum stützt sich vielmehr auf klinische Beobachtungen. In einzelnen Fällen wurde Atemnot (und auch Zyanose!) in eklatanter Weise gebessert (z. B. bei Embolie der Pulmonalis, bei Lungenemphysem, auch bei Bronchialasthma). In anderen Fällen wiederum hat sich die Cortex Quebracho als ganz unwirksam erwiesen. Die Unzuverlässigkeit der Wirkung wird noch dadurch vergrößert, daß man nicht sicher ist, daß das verordnete Präparat stets von der gleichen Droge stammt, da als „Cortex Quebracho" harte Rinden von ganz verschiedenen Bäumen (meist sehr gerbsäurereich) in den Handel gebracht werden. Am besten wird Tinctura Quebracho Penzoldt, teelöffelweise, verschrieben (100 g Rinde mit 1000 ccm Spiritus extrahiert, das Extrakt eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst).

Eine besondere Form der Atemnot stellt das **Asthma bronchiale** dar. Dasselbe ist bedingt durch krampfhafte Kontraktur der glatten Muskulatur der Bronchiolen, wodurch das Lumen der letzteren verengert wird, und Inspiration wie Exspiration hochgradig erschwert werden. Die Kontraktion der Bronchialmuskulatur tritt meist ganz plötzlich, anfallsweise, ein bei im allgemeinen normaler Bronchialschleimhaut; zuweilen aber besteht trockener Katarrh, eventuell mit dem Befund von Kurschmannschen Spiralen bezw. von Charcot-Leydenschen Kristallen sowie von massenhaften eosinophilen Zellen im Auswurf. Gegen das Asthma bronchiale sind Mittel indiziert, die den Krampfzustand der Bronchialmuskeln beseitigen. Die Bronchialmus-

*) Quebracho heißt Axtzerbrecher, Cortex Quebracho bedeutet also sehr harte Rinde.

kulatur wird durch im Stamm des Nervus vagus verlaufende Nervenfasern innerviert. Die Endigungen dieser Nervenfasern werden (wie die Herzendigungen des Nervus vagus) von dem Atropin und atropinähnlichen Mitteln gelähmt. Daher sind diese Mittel geeignet (leider nur in einer Reihe von Fällen wirksam!), den qualvollen Zustand des „Bronchialasthma" oder „Asthma nervosum" zu beseitigen. Wie das Atropin wirkt auch das Lobelin lähmend auf die Endigungen des Nervus vagus und wird deshalb ebenfalls als Asthmamittel benutzt. Als solche dienen zuweilen auch das Natriumnitrit und das Amylnitrit, sowie Einatmung von Salpeterdämpfen wie von Pyridin.

Atropinum sulfuricum wird bei Asthma bronchiale zu 0,001 (= der Maximaldosis), am besten subkutan, gegeben. Anstatt des Atropin kann man auch Homatropinum hydrobromicum (in gleicher Dosis) geben, eventuell auch Extractum Belladonnae und Extractum Hyoscyami (über diese s. S. 174). Ferner werden gegen Asthma gern die Folia Stramonii (Stechapfelblätter). benutzt (Maximalgabe **0,2!** pro dosi, **0,6!** pro die), und zwar hauptsächlich als „Stramoniumzigaretten. Gegen Asthma wird auch der Rauch von angezündetem „Salpeterpapier", Charta nitrata, benutzt (mit Salpeterlösung getränktes und dann getrocknetes Filtrierpapier); der dabei aufsteigende dicke Rauch enthält Ammoniak sowie Pyridin. Letzteres wird ebenfalls zuweilen (auf flache Schale ausgegossen) zur Einatmung gegen Asthma verordnet. — Amylnitrit-Einatmung erweist sich zuweilen auch bei Asthma nervosum günstig, ebenso innere Verordnung von Natriumnitrit (über diese beiden letzteren Körper s. S. 155 f.).

Lobelia inflata, eine nordamerikanische Lobeliazee, enthält ein Alkaloid, Lobelin, das, wie oben bemerkt, in gleicher Weise die Vagusendigungen in der Bronchialmuskulatur lähmt, wie das Atropin; aus diesem Grunde findet die Lobelia bei Asthma nervosum Verwendung*). Verordnet werden Lobeliazigaretten aus Herba Lobelia (Maximalgabe **0,1!** pro dosi, **0,3!** pro die) und Tinctura Lobeliae (Maximalgabe **1,0!** pro dosi, **3,0!** pro die).

4. Wirkung auf die Verdauung.

A. Wirkung auf den Magen.

Der Magen hat erstens die Aufgabe, durch mehr oder minder rhythmische, „peristaltische" Bewegungen die eingeführten Nahrungsstoffe in Bewegung zu erhalten, sie längs der sezernierenden Magenschleimhaut hinzuführen, sie innig mit den Sekreten zu mischen und durch zeitweilige Öffnung des Pförtners in den Darm hinüberzutreiben: motorische Funktion des Magens. Durch den Pylorus werden zunächst, durch lange Zeit hindurch, nur die flüssigen bezw. gelösten Anteile des Mageninhaltes wie durch ein Überfallrohr herausgelassen, und erst ganz zuletzt verlassen auch die durch das Magensekret nicht auflösbaren Bestandteile der Nahrung den Magen.

Der Magen hat zweitens sekretorische Funktion: er produziert Salzsäure, Pepsin und Labferment. Durch die Salzsäure werden die Eiweißkörper in einen Zustand übergeführt, in dem sie für die proteolytischen Fermente besser angreifbar werden, außerdem wird das die Muskelfasern des Fleisches verbindende Bindegewebe zur Quellung gebracht, und dadurch die Lockerung und Trennung der einzelnen Muskelfasern erleichtert. Durch das Pepsin wird das geronnene Eiweiß gelöst, und die als solche nicht aufnehmbaren Eiweißkörper in resorptionsfähige Peptone und Albumosen umgewandelt. Das Labferment erzeugt in der

*) In Amerika wird die Lobelia inflata sehr viel — gegen die verschiedensten Formen von Atemnot — gebraucht.

eingeführten Milch flockige Ausfällung des Kaseins, welches dann durch die proteolytische Wirkung des Pepsins gelöst wird.

Der Magen besitzt drittens resorptive Tätigkeit. Diese ist früher weit überschätzt worden; man glaubte, daß der Magen die flüssigen bezw. die von ihm gelösten Bestandteile ohne weiteres resorbieren könne. Dies ist aber durchaus nicht der Fall: selbst sehr leicht diffusible Salze, wie das Jodkalium, werden von der Magenschleimhaut nicht resorbiert; ja selbst eingeführtes Wasser verläßt ganz oder zum weitaus größten Teile unresorbiert den Magen. Dagegen werden Alkohol, wie in Alkohol lösliche Substanzen, wie alle flüchtigen Körper von der Magenschleimhaut leicht resorbiert.

Der Magen hat schließlich noch eine — sehr wichtige — Funktion, nämlich die, vermöge seines Salzsäuregehaltes sterilisierend auf den Mageninhalt zu wirken, damit nicht allzu viele, vor allem keine pathogenen Keime in den Dünndarm gelangen. Die pathogenen Keime sind im allgemeinen verhältnismäßig wenig widerstandsfähig; so werden z. B. Choleraspirillen durch eine 0,1 % HCl-Lösung abgetötet; es vermag daher das Fehlen von Salzsäure stark infektionsbegünstigend zu wirken.

Jede der vorstehend aufgeführten Funktionen kann bei einer Erkrankung des Magens gestört sein, und es ist unsere Aufgabe, den einzelnen Funktionsstörungen entgegenzuwirken. Es kann aber auch die Magenschleimhaut anatomisch verändert sein: sie kann katarrhalische Entzündung, Geschwürsbildung, Blutung usw. zeigen; hiergegen werden wir mit den gewöhnlichen, bei derlei Affektionen gebrauchten Mitteln vorgehen. (Bei einer pathologischen Veränderung der Magenschleimhaut wird immer auch die eine oder die andere, meist aber sämtliche Funktionen des Magens gestört sein; deshalb werden wir meist, außer gegen die Grundkrankheit, auch gegen die verschiedenen Funktionsstörungen ankämpfen.) Als Mittel gegen Magenaffektionen kommen in Betracht:

1. Antiseptische Mittel, Mittel zur Desinfektion des Magens. Hierzu sind natürlich Mittel ungeeignet, die die Gewebe stark angreifen, oder die resorptiv schwer giftig sind (wie Chlorwasser, Karbolsäure, Sublimat o. ähnl.); es können nur „mildere“ Mittel in Betracht kommen. Als solche sind zu nennen Borsäure und Resorzin. Diese sind am besten zu Magenspülungen zu verwenden. Man braucht hierzu von Borsäure wie von Resorzin 1 % Lösung (s. S. 60 u. 67). Zur Magenantisepsis dient auch Verabreichung von Salzsäure (s. oben); dieselbe unterdrückt abnorme Gärungen, bei denen sich niedere Fettsäuren bilden, die saures Aufstoßen und Schmerz (Sodbrennen) verursachen (s. S. 39).

2. Adstringierende, häutchenbildende Mittel. Solche sind indiziert bei entzündlichen Magenaffektionen wie beim Magengeschwür. In Betracht kommen namentlich das Argentum nitricum und das Bismutum subnitricum. Das Argentum nitricum wird am besten zur Magenspülung verwendet in der S. 85 angegebenen Weise; doch kann man es auch innerlich in Pillenform geben. Das Bismutum subnitricum ist eines der ausgezeichnetsten Magenmittel. Es wird vor allem beim runden Magengeschwür angewandt. Es deckt in der S. 91 geschilderten Weise den Geschwürsgrund und bietet dadurch einen Schutz gegen mechanische und chemische Insulte; außerdem äußert es mild-adstringierende und sekretionsbeschränkende Wirkung: durch beide Wirkungsarten wirkt es heilungsbefördernd. Man gibt das Bismutum subnitricum (in nicht zu kleinen Dosen —

0,5—2,0 pro dosi) als Pulver oder als Schüttelmixtur, häufig mit Magnesia usta oder Natrium bicarbonicum zusammen, um der meist neben dem Magengeschwür bestehenden Hyperazidität entgegen zu wirken.

3. Als Mittel gegen akuten und chronischen Magenkatarrh dienen die Neutralsalze: stark gesalzene Speisen (Hering!) bei akuten Indigestionen, methodische Trinkkuren bei chronischen Magenaffektionen. Hierüber ist bei der Besprechung der Alkalisalze (S. 17) ausführlich gehandelt worden.

4. Mittel gegen übermäßige Salzsäurebildung. Ob Hyperazidität oder Hypazidität des Magensaftes vorliegt — eine Frage, die bei jeder Magenaffektion erledigt werden muß —, darüber kann nur Ausheberung und chemische Untersuchung des Mageninhaltes nach einer vorausgegangenen „Probemahlzeit" Auskunft gewähren. Allzureichliche Salzsäure muß neutralisiert werden. Dies geschieht durch Verabreichung milder Alkalien: Natrium bicarbonicum, Magnesium carbonicum, Magnesia usta (s. bei Alkalien, S. 29). Bei Verwendung von kohlensauren Alkalien wird durch die Salzsäure des Magens Kohlensäure frei gemacht, die den Magen stark aufblähen und dadurch schädlich wirken kann. Diese unangenehme Nebenwirkung fällt fort, wenn man Magnesia usta als Antidot benutzt, die umgekehrt CO_2 reichlich zu binden vermag (s. S. 33).

5. Mittel gegen mangelhafte Salzsäuresekretion. Es gibt Mittel, die die Magendrüsen — reflektorisch oder durch direkte Reizung — zu gesteigerter Sekretion anregen (s. unten unter „Stomachika"). Als direkt dem HCl-Mangel abhelfendes Mittel wird Salzsäure selbst verabreicht. Man gibt einerseits die Salzsäure (in kleinen Dosen) vor dem Essen als appetitanregendes Mittel (z. B. Acidum hydrochloricum dilutum, zu 10—20 Tropfen, in Wasser). Will man aber die HCl zum Ersatz der fehlenden Magensalzsäure geben, so muß man sie nach der Mahlzeit und in nicht zu kleinen Dosen, bezw. mehrmals nacheinander, in $^1/_2$ stündigen Pausen, verabreichen (s. S. 39).

6. Mittel, die die spezifischen Magenfermente: Pepsin und Lab, ersetzen sollen. Es gibt Erkrankungen des Magens, bei denen die Pepsinbildung ganz unterdrückt ist (Achylia gastrica, ausgedehnte Narbenbildung); bei anderen krankhaften Affektionen kann die Pepsinbildung herabgesetzt sein (wiewohl wir hierüber keine gesicherten Erfahrungen besitzen). In solchen Fällen kann Pepsin oder ähnlich wirkende („proteolytische") Fermente mit Erfolg zugeführt werden. Man gibt das Pepsin (offizinell als Pepsinum siccum aus Kälbermägen) als Pulver, z. B. 0,2—0,5 zur Mahlzeit (nicht etwa in heißer Suppe, da ja höhere Temperaturen die Fermentwirkung aufheben), oder als Pepsinwein (meist gleichzeitig HCl enthaltend). Anstatt des Pepsins des Säugermagens hat man auch proteolytische Fermente vegetabilischer Abstammung benutzt, z. B. Papayotin aus Carica Papaya.

7. Mittel, die auf reflektorischem Wege Steigerung der Magenfunktionen (der sekretorischen, motorischen und resorptiven) herbeiführen: „Stomachika" und „Digestiva". In diesem Sinne wirken bitter schmeckende Stoffe: „Bitterstoffe", gewürzhaft schmeckende Stoffe: „aromatische Stoffe", und eine Anzahl scharfstoffiger Mittel: „Acria"; in analoger Weise wirkt auch der Alkohol bezw. alkoholische Getränke sowie die Kohlensäure. Die Kohlensäure wirkt hyperämisierend auf die Magenschleimhaut; sie regt gesteigerte Salzsäuresekretion an und bewirkt raschere Entleerung

des Mageninhaltes. Die kohlensauren Wässer eignen sich daher gut als Tafelgetränke. Voraussetzung ist natürlich, daß sie nicht in zu großen Mengen und nicht zu kalt getrunken werden. Namentlich kann die Einfuhr eiskalter, kohlensaurer Getränke in leeren Magen schädlich wirken, zum mindesten sehr unangenehme Sensationen erwecken (insbesondere bei Herzkranken, die gegen alle Reize, die von den Unterleibsnerven ausgehen, sehr empfindlich sind). — Alkohol, habituell in starken Konzentrationen aufgenommen, schädigt zweifellos den Magen und führt zu schwerem chronischem Magenkatarrh (Schnapstrinker!). Wein dürfte nur bei schwerem Mißbrauch (namentlich gespritteter, sogenannter „Südweine", Portwein, Sherry usw.) schädlich wirken. Bier stellt ein leicht verdauliches Nahrungsmittel dar, kann aber dadurch, daß es habituell in übergroßen Mengen aufgenommen wird, zu Magenerweiterung führen (manche Personen sind auch gegen zu kühle Temperatur des Bieres empfindlich). Kleine Mengen konzentrierter alkoholischer Getränke (Liqueure — Apéritifs der Franzosen) wirken bei vielen Menschen appetitanregend. Zum Teil mag hierbei die durch den Alkohol erzeugte Hyperämie der Magenschleimhaut von Bedeutung sein; es spielt aber wohl die Hauptrolle die angenehme Erregung der Geschmacksnerven, die bekanntlich zu einer kräftigen reflektorischen Sekretion der Magenschleimhaut zu führen pflegt. Denselben Zweck der Appetitanregung und der Begünstigung der Magenverdauung haben die „Aromatika", weingeistige Auszüge oder Destillate von aromatischen Kräutern, Wurzeln, Hölzern, Blüten, Früchten usw., die die pharmazeutische Technik in großer Zahl darstellt. Ähnlich wie die aromatischen Mittel wirken die Bittermittel. Die Bitterstoffe bilden keine eigentliche chemische Gruppe; ihr gehören (wie der Gruppe der ätherischen Öle) Stoffe der verschiedensten chemischen Zusammensetzung an. Die günstige Wirkung der Bitterstoffe auf die Magentätigkeit ist ebenso wie die Wirkung der aromatischen wie der spirituösen Mittel vom Volke gewissermaßen instinktiv gefunden worden. Dies spricht sich auch in dem Vorhandensein bezw. der Beliebtheit zahlreicher bitterer Schnäpse aus, die als wirksame Magenmittel gelten. Wie die aromatischen und die Bitterstoffe wirken auch die scharfstoffigen Mittel: die Acria und die scharfen Gewürze. Sie führen reflektorisch (z. T. schon von der Mundschleimhaut aus) Steigerung der Sekretion sowie auch Hyperämie der Magenschleimhaut herbei. Wenn sie in zu großen Mengen genommen werden, gesellt sich der Hyperämie leicht entzündliche Reizung zu. Vor Übermaß in dem Gebrauch scharfstoffiger Magenmittel ist auch deshalb zu warnen, weil dieselben bei der Ausscheidung durch die Nieren die letzteren zu Entzündung reizen können.

Im nachstehenden sollen die wichtigsten bitteren, aromatischen und scharfen Mittel, soweit sie als Stomachika in Betracht kommen, aufgeführt werden.

Amara. Radix Gentianae, Enzianwurzel; die Wurzel von Gentiana lutea, einer Alpenpflanze. Enthält ein bitter schmeckendes Glykosid, außerdem reichlich Zucker und Kohlehydrate, weshalb die frische Enzianwurzel vergärbar ist. Vielfach zur Herstellung von Magenschnäpsen verwendet. Offizinell ist, außer dem Pulvis radicis Gentianae, das Extractum Gentianae (Extrakt der Konsistenz II = dickes, zähes Extrakt, vgl. „Arzneiverordnungslehre") und die Tinctura Gentianae; Enzianwurzel ist ferner als Hauptbestandteil (neben anderen bitteren und aromatischen Mitteln) enthalten in der Tinctura amara. Enzianwurzel und ihre Präparate sind sehr beliebt als Stomachika, teils für sich, teils als Zusatz zu anderen Mitteln (zu Eisen, Arsen o. ähnl.); Extractum und Pulvis radicis Gentianae ana geben viel gebrauchte Pillenmasse.

Dem Extractum Gentianae ähnlich verhalten sich Extractum Trifolii

fibrini, von Menyanthes trifoliata (Fieberklee), Extractum Centaurii, von Erythraea Centaurium (Tausendgüldenkraut), Extractum Cardui benedicti, von Carduus benedictus (Bitterdistel). (Alle drei sind Extrakte Kons. II.)

Lignum Quassiae, von Quassia amara, einer baumartigen, westindischen Simarubazee; als Mazeration (selten für sich allein benutzt).

Cortex Condurango, Kondurangorinde, von Gonolobus Condurango, einem südamerikanischen Schlinggewächs (Asklepiadee), enthält einen glykosidischen Bitterstoff und Gerbsäure. Wirkt als Stomachikum angeblich besonders günstig bei Magenkrebs und anderen schweren Magenleiden. Als Extractum Condurango fluidum oder als Vinum Condurango zu verordnen.

Radix Taraxaci cum Herba, Wurzel und Blätter des Löwenzahns, Taraxacum officinale (Komposite). Der frisch ausgepreßte Saft des Löwenzahns, stark bitter schmeckend, wurde früher vielfach zu „Kräuterkuren", denen man „blutreinigende", „antidyskrasische" usw. Wirkungen zuschrieb, benutzt. In größeren Dosen wirkt er abführend. Offizinell ist Extractum Taraxaci (Extr. Kons. II).

Lichen islandicus, Isländisches Moos, eine im hohen Norden wie auf Hochgebirgen viel verbreitete Flechte, Cetraria islandica; enthält einen Bitterstoff, Cetrarin, sowie ein beim Kochen sich schleimig lösendes, beim Erkalten konzentrierter Lösungen gallertig erstarrendes Kohlehydrat. Wegen des letzteren wurde und wird es als Nährmitttel, namentlich bei Phthise, viel verabreicht; seine Nährwirkung ist aber weit überschätzt worden, indem das Kohlehydrat im Magen schlecht ausgenutzt wird. Durch seinen Gehalt an pektinösen Stoffen wirkt das Isländische Moos als mildes Abführmittel.

Radix Colombo, Kolombowurzel, die Wurzel einer afrikanischen Menispermazee; enthält einen Bitterstoff, Kolumbin, sowie stärkeartige Stoffe. Die Kolombowurzel wirkt (als 10% Dekokt) antidiarrhoisch. Isländisches Moos und Kolombowurzel werden als Amara mucilaginosa bezeichnet, d. h. als Bittermittel, die — wegen ihres Kohlehydratgehaltes — ein schleimig-dickliches Dekokt geben.

Amaro-Aromatica und Aromatica pura. Herba Absinthii, von Artemisia Absinthium (Komposite), der Wermutpflanze, enthält einen kristallinischen Bitterstoff, Absinthiin, und ein (grünes) ätherisches Öl, Absinthöl. Wird in Frankreich und Italien massenhaft zur Herstellung von Absinthschnaps und Wermutwein verwendet. Offizinell ist außer der Herba Absinthii die Tinctura Absinthii wie das Extractum Absinthii (Extract. Kons. II). Absinthextrakt ist ferner (neben anderen aromatischen und bitteren Stoffen) enthalten in dem Elixir amarum.

Rhizoma Calami, von Acorus Calamus, dem Kalmus (Aroidee), enthält einen Bitterstoff, Acorin, sowie ein ätherisches Öl. Offizinell sind Tinctura Calami und Extractum Calami (Extrakt. Kons. II) und Oleum Calami.

Cortex Aurantii fructus, Pomeranzenschale, und Fructus Aurantii immaturi, die unreifen, von selbst abgefallenen Früchte der bitterfrüchtigen Orange, Citrus vulgaris. Man benutzt Tinctura Aurantii sowie Sirupus Aurantii corticis kaum je für sich, dagegen außerordentlich häufig als Zusatz bezw. Corrigens zu allen möglichen Arzneien; als „Magenelixir" benutzt man Elixir Aurantii compositum.

Cortex Cascarillae, von Croton Eluteria, einer baumartigen Euphorbiazee Westindiens; enthält neben einem Bitterstoff und ätherischem Öl Gerbsäure; wirkt stomachisch und antidiarrhoisch. Als Tinctura Cascarillae und Extractum Cascarillae (Extrakt. Kons. II) verwendet.

Cortex Cinnamomi, Zimt, von Cinnamomum Cassia (Laurazee), in Aqua, Sirupus und Tinctura Cinnamomi enthalten.

Fructus Cardamomi, die Früchte von Elettaria Cardamomum (Zingiberazee Ostindiens).

Caryophylli, Gewürznelken; Oleum Caryophylli, Nelkenöl; hauptsächlich Eugenol enthaltend.

Fructus Vanillae, die Schotenfrüchte von Vanilla planifolia (Orchidee Mexikos); enthält Vanillin, den Methyläther des Aldehyds der Protokatechusäure (auch synthetisch aus dem Coniferin der Nadelhölzer dargestellt). Die Vanille enthält keinerlei giftige Stoffe; die angeblichen „Vanillevergiftungen" sind durch verdorbene Milch oder Eier, die zu Vanillespeisen (Crêmes, Eis usw.) benutzt wurden, veranlaßt worden.

Semen Myristicae, Muskatnuß, die Frucht von Myristica fragrans. Die reife Frucht ist von einem zerschlitzten, karminroten Samenmantel (Arillus) umgeben, der als Macis oder Muskatblüte bezeichnet wird. Die Muskatblüte enthält ein ätherisches Öl, Oleum Macidis, die Muskatnuß das Oleum Nucistae. Muskatbutter, Balsamum Nucistae, ist ein Gemisch von (hochsiedendem) fettem und von ätherischem Öl, das man durch Auspressen der Muskatnuß in der Wärme erhält.

Rhizoma Galangae (Galgant), von Alpinia officinarum (Zingiberazee Süd-

chinas) und Rhizoma Zedoariae (Zittwerwurz) von Curcuma Zedoaria (Konvolvulazee Ostindiens) stehen dem Ingwer, Rhizoma Zingiberis, von Zingiber officinale (aus China stammend) nahe. Sie besitzen sämtlich einen aromatischen, brennend-kampferartigen Geschmack.

Fructus Lauri und Folia Lauri, die Früchte und Blätter des Lorbeerbaums (Laurus nobilis) enthalten ein ätherisches Öl, Oleum Lauri.

Gewürze und andere scharfe Stoffe. Piper nigrum, schwarzer Pfeffer, die unreifen Beeren von Piper nigrum (Piperazee), enthält ein Alkaloid, Piperin, sowie ein ätherisches Öl, die beide stark reizend wirken. Piper nigrum dient als „stomachischer" Zusatz zu Pillen, in denen differente, den Magen leicht belästigende Substanzen gereicht werden sollen, so z. B. von Acidum arsenicosum („Asiatische Pillen" — s. S. 45).

Als Spanischen Pfeffer bezeichnet man die schön-roten Früchte von Capsicum annuum (Solanazee); die aus Ungarn stammende Sorte führt den Namen Paprika; Cayennepfeffer stammt von den (kleineren) Früchten von Capsicum fastigiatum. Der wirksame Bestandteil dieser Drogen ist das sehr stark reizende Kapsizin. Offizinell ist die Tinctura Capsici, die aber nur äußerlich, als Hautreizmittel, angewandt wird (s. S. 97). — Pfeffer und Spanischer Pfeffer sind in den zur Appetitanregung dienenden, dem Küchen-, nicht dem Arzneischatz angehörigen Präparaten (Worcestersauce, Currypulver usw.) enthalten. Ein Übermaß in der Anwendung derselben muß natürlich schädlich wirken.

Das stark reizende Pfefferminzöl ist bereits S. 98 erwähnt. Die offizinellen Präparate, Aqua Menthae piperitae usw., dienen dazu, den schlechten Geschmack bezw. Geruch von Arzneimitteln zu verdecken und so ihre Aufnahme zu erleichtern.

Anis, Fenchel und Kümmel sind stark riechende und schmeckende Gewürze, die auch noch im Darm eine erregende Wirkung entfalten, vermöge deren die Entleerung von Flatus erleichtert werden soll. Sie dienen deshalb als sogenannte „Carminativa". Fructus Anisi, die Früchte von Pimpinella Anisum (Umbellifere), enthalten ein ätherisches Öl, Oleum Anisi, das zum größeren Teil aus Anethol, Aniskampfer, besteht. Als Karminativum benutzt man Fructus Anisi als Mazeration oder als Pulver oder als Sirupus Anisi oder als Elaeosaccharum Anisi, meist nicht allein, sondern als Zusatz zu stomachischen oder abführenden Mitteln. — Fructus Foeniculi, die Früchte von Foeniculum capillaceum (Umbellifere), enthält in seinem ätherischen Öl, Oleum Foeniculi, ebenfalls hauptsächlich Anethol. Es wird als Aqua Foeniculi namentlich in der Kinderpraxis als Karminativum benutzt. Fructus Carvi, die Früchte von Carum Carvi (Umbellifere) enthalten ein ätherisches Öl, Oleum Carvi (Kümmelöl), das hauptsächlich äußerlich (eingerieben) als Karminativum benutzt wird, ferner innerlich als Spiritus Carvi, wie als Elaeosaccharum Carvi.

Orexin, Phenyldihydrochinazolin, ein Chinolinderivat, wirkt in eigentümlicher Weise reizend auf die Magenschleimhaut, derart, daß lebhaftes Hungergefühl entsteht. Es steigert auch die Salzsäureproduktion bezw. ruft sie wieder hervor, falls sie versiegt war, und regt die motorische Tätigkeit des Magens an (kürzt den Aufenthalt der Speisen im Magen ab). Es wirkt — nicht in allen, wohl aber in zahlreichen Fällen — günstig bei Appetitlosigkeit aus den verschiedensten Ursachen; es eignet sich namentlich für solche Fälle, wo der Appetitlosigkeit keine anatomische Störung der Magenschleimhaut zugrunde liegt, also bei Anorexie von Anämischen, Tuberkulösen, Neurasthenischen, Schwangeren usw. Auch gegen die Hyperemesis der Schwangeren wie gegen Seekrankheit soll es erfolgreich wirken. Man verordne das Orexin als Orexinum tannicum, gerbsaures Orexin (nicht als Base oder als salzsaures Salz, die leicht zu stark reizen und Brennen und Erbrechen hervorrufen), zu 0,3—0,5 g, in Oblaten, vor der Mahlzeit.

Emetika. Bei zahlreichen Gelegenheiten kann die Indikation vorliegen, den Magen zu entleeren. Dies geschah früher ausschließlich durch Brechmittel, und spielten diese daher in dem therapeutischen Rüstzeug des Arztes ehemals eine große Rolle. Seit der Erfindung der Magensonde, dieses so harmlosen und nützlichen Instrumentes, sollte man möglichst in jedem Falle anstatt der immer eingreifend wirkenden Brechmittel Ausspülung und Reinigung des Magens durch Wasser (mit oder ohne Zusätze) vornehmen. Es können aber Fälle vorkommen, wo die Magensonde nicht zur Hand ist, oder wo die Patienten die Magenauspumpung verweigern, und wo doch schleunige Entleerung des Magens

indiziert ist. Hier muß man dann künstlich Erbrechen zu erregen suchen — sei es auf mechanischem Wege (durch Reizung des Schlundes, oder durch starke Anfüllung des Magens mit lauem Wasser, Salz- oder Seifenwasser) — oder auf chemischem Wege, durch die sogenannten Brechmittel.

An dem Brechakt sind vier Phasen zu unterscheiden: Zunächst ein Vorstadium, die „Nausea", die sich in scheinbar unerträglichem (zur Explosion drängendem) Ekelgefühl mit Beklemmung, Schwindel und Präkordialangst äußert; gleichzeitig findet starke Sekretion der Schleimdrüsen des Mundes, des Rachens (und auch der gröberen Luftwege — s. S. 172) statt; der Speichel wird meist halb unbewußt verschluckt und kann dabei zur Einleitung des eigentlichen Brechaktes Anlaß geben. Der erste Akt des eigentlichen Erbrechens besteht in einer krampfhaften Inspiration erst bei geöffneter, dann bei geschlossener Glottis, wodurch ein starker negativer Druck im Thoraxraum (also auch im Ösophagus) entsteht; gleichzeitig werden die Bauchmuskeln stark kontrahiert: hierdurch, wie durch das Hinabrücken des Zwerchfells, wird ein starker Druck auf den Inhalt der Bauchhöhle bezw. auf den Mageninhalt ausgeübt. Der Puls ist durch (reflektorische) Vagusreizung stark verlangsamt, was häufig subjektiv als unangenehmes Herzklopfen empfunden wird. Im zweiten Akt des Erbrechens eröffnet sich plötzlich die Cardia, und der Mageninhalt stürzt in den Ösophagus; gleichzeitig setzt plötzlich eine krampfhafte Exspirationsbewegung ein, wodurch der Ösophagus-Inhalt unter starken positiven Druck gesetzt und nach außen getrieben wird. Die Bauchmuskeln kontrahieren sich mehrmals krampfhaft nacheinander und treiben den Mageninhalt stoßweise in den Ösophagus und nach außen; dabei öffnet sich, namentlich bei anhaltendem oder sehr angestrengtem Erbrechen, der Pylorus, und es mischt sich Galle aus dem Duodenum dem Mageninhalt bezw. dem Erbrochenen bei. Nach jeder explosionsartigen Entleerung von Mageninhalt zieht sich der Ösophagus in seiner ganzen Länge krampfhaft zusammen, was als lästig und schmerzhaft empfunden wird. Der vorher verlangsamte Puls wird beim Einsetzen der zweiten Hälfte des eigentlichen Brechaktes plötzlich beschleunigt, und demgemäß steigt der vorher stark erniedrigte Blutdruck mehr oder minder stark an. Dem Brechakt folgt ein Nachstadium der Erschöpfung, in welchem die Patienten individuell sehr verschieden (hauptsächlich wohl auch nach der Verschiedenheit des psychischen Eindrucks, den das Erbrechen auf sie machte) mitgenommen sind. Säuglinge erbrechen sehr leicht und anscheinend ohne jedes größere Unbehagen; je älter der Mensch wird, desto schwieriger erbricht er, und mit desto unangenehmeren subjektiven Empfindungen ist das Erbrechen verknüpft.

Der Akt des Erbrechens wird von einem bestimmten nervösen Zentrum, dem „Brechzentrum", aus geleitet. Nach dem eben Erörterten treten bei dem Brechakt die Inspirations- und Exspirationsmuskeln in bestimmter Reihenfolge in Tätigkeit. Es ist daher wahrscheinlich, daß das Brechzentrum nahe Beziehungen zu dem Atmungszentrum habe. Das ist tatsächlich der Fall Das Brechzentrum liegt am Boden des vierten Ventrikels ganz nahe dem Atmungszentrum; es kann durch Betupfen mit Apomorphinlösung in Tätigkeit versetzt werden. Für die nahen Beziehungen zwischen Atmungs- und Brechzentrum spricht, daß man durch willkürliche, lebhafte Inspirationsbewegungen den Brechreiz unterdrücken kann. Das Brechzentrum kann einmal von der Hirnrinde aus (Anblick ekelerregender Gegenstände, Hören ekelerzeugender Geschichten) erregt werden, zweitens re-

flektorisch, von den verschiedensten sensiblen Nervenendgebieten aus (hauptsächlich vom Pharynx und von der Magenwand, aber auch vom Uterus wie von anderen Unterleibsgebieten aus), drittens durch direkte Erregung: direkt erregend auf das Brechzentrum wirkt einmal Blutarmut, zweitens gesteigerter Hirndruck, drittens chemische Substanzen. Die Brechmittel wirken brechenerregend einmal, indem sie die sensiblen Magennerven reizen und dadurch reflektorisch Erbrechen hervorrufen, zweitens, indem sie direkt erregend auf das Brechzentrum wirken. Die erste Kategorie von Mitteln (die brechenerregenden Metallsalze, der Tartarus stibiatus, die Ipekakuanha) wirken nur vom Magen aus, also nur, wenn sie innerlich verabreicht werden, dagegen nicht, wenn sie subkutan oder intravenös injiziert werden. Lösliche Antimon-Verbindungen können allerdings auch nach subkutaner Injektion brechenerregend wirken, aber nur dadurch, daß sie durch die Magenschleimhaut in das Mageninnere abgeschieden werden, wobei sie die Magenwand lokal reizen. Sie wirken daher bei subkutaner Injektion viel weniger prompt und vor allem viel später als bei Verabreichung per os. Das Apomorphin wirkt nicht die sensiblen Magennerven reizend; es wirkt brechenerregend nicht vom Magen aus, sondern durch direkte Erregung des Brechzentrums. Daher wirkt das Apomorphin viel prompter und zuverlässiger, wenn es subkutan injiziert wird, während es bei innerer Verabreichung erst von der Magen- bezw. Darmschleimhaut resorbiert werden muß, um zum Brechzentrum zu gelangen.

Brechmittel sind indiziert:

1. Wenn ein Fremdkörper im Schlundeingang oder im weiteren Verlauf des Ösophagus stecken geblieben und auf andere Weise nicht zu entfernen ist. Auch wenn ein Fremdkörper in die Trachea gelangt ist, und die von ihm ausgelösten Hustenstöße nicht genügen, ihn zu entfernen, kann er mitunter durch die mit dem Brechakt verbundenen krampfhaften Exspirationsstöße herausbefördert werden. In ähnlicher Weise können Kruppmembranen, die die Atmung schwer behindern, zuweilen durch Brechmittel entfernt werden.

2. Wenn Gifte in den Magen gelangt sind, aus dem sie natürlich unter allen Umständen so rasch und so vollständig wie möglich zu entfernen sind. Dies erreicht man am entsprechendsten und sichersten und vollständigsten durch die Anwendung der Magensonde: man spült den Magen gründlich mit Wasser (womöglich unter Zusatz eines das Gift neutralisierenden oder zerstörenden Mittels) aus. Ist dies nicht angängig, so muß künstlich Erbrechen erzeugt werden. Ist ein Mittel aus der Apotheke nicht rasch genug zur Hand, so suche man Erbrechen hervorzurufen durch laues Salzwasser oder durch Seifenwasser oder durch eine Aufschwemmung von Senf in Wasser. Bei Vergiftung mit Ätzmitteln vermeide man die metallischen Brechmittel Zincum und Cuprum sulfuricum, die selbst leicht ätzen. Die genannten Schwermetallsalze wie der Tartarus stibiatus hinterlassen nach dem Brechakte oft eine längere Zeit anhaltende Herzschwäche; deshalb sind sie bei Vergiftung mit herzlähmenden Giften zu vermeiden. Die genannten Körper sind nämlich muskellähmende Gifte, sowohl für die Skelett- wie für die Herzmuskulatur; wenn sie aus irgend einem Grunde nicht resorbiert werden, können sie zu gefährlicher Herzschwäche Anlaß geben. Man ersetze bei Gefahr der Herzschwäche die genannten Mittel durch organische Brechmittel, Ipekakuanha oder Apomorphin. Apomorphin, subkutan injiziert, ist das zuverlässigste aller Brechmittel; die subkutane Anwendungsweise er-

möglicht es, dasselbe Patienten beizubringen, die aus irgend einem Grunde (wegen Trismus oder Schlundkrampf oder wegen Betäubung) nicht zu schlucken imstande sind. Bei hochgradiger Betäubung sind sämtliche Brechmittel unwirksam, weil dann auch das Brechzentrum unerregbar geworden ist.

3. Um einen überladenen Magen von den unangenehme Sensationen verursachenden Ingestis zu befreien. Die Römer kitzelten bekanntlich zu diesem Zweck den Schlund mit einer Pfauenfeder. Wir werden, wenn irgend angängig, die Entleerung des überlasteten Magens mittels der Schlundsonde vorziehen und relativ selten zu Brechmitteln greifen. Falls der Patient bei einer solchen Magenindigestion selbst nach einem Brechmittel verlangt, die Applikation der Schlundsonde aber verweigert, kann man schließlich ein Emetikum anwenden.

4. Man hat früher die Brechmittel bei den verschiedensten Krankheiten als „Revulsiva", „Antidyskrasika" und zu anderen wenig scharf umschriebenen Indikationen gebraucht. Jetzt benutzt man sie zuweilen noch — in schwachen Dosen — als Expektorantien. Oben wurde bereits erwähnt, daß man zuweilen den Kehlkopf verengernde Kruppmembranen durch Brechmittel entfernen kann. Durch die Brechmittel wird im Stadium der Nausea eine lebhafte Schleimsekretion nicht nur der Mund- und Rachenschleimhaut, sondern auch der Schleimhaut der Trachea und der gröberen Bronchen herbeigeführt. Gesteigerte Schleimsekretion erscheint aber in Fällen von trockenem Katarrh als etwas Erwünschtes; daher werden die Brechmittel — in entsprechend kleinen Dosen — als „nauseose" Expektorantien verwendet (vergl. S. 172).

Kontraindiziert sind die Brechmittel bei stark geschwächten Personen, namentlich bei Herzschwäche, bei Herzklappenfehlern, bei Aneurysmen, bei Neigung zu Blutungen (Atherom der Gefäße, Lungenphthise) in hohem Alter, bei Schwangerschaft (wegen Gefahr des Aborts), bei Unterleibsentzündungen.

Zincum sulfuricum, schwefelsaures Zink; nur selten als Brechmittel benutzt, meist durch das folgende ersetzt. Maximaldosis **1,0!**

Cuprum sulfuricum, schwefelsaures Kupfer; wirkt wie andere lösliche Kupferverbindungen (z. B. die pflanzensauren Kupfersalze, „Grünspan") brechenerregend. Die brechenerregende Wirkung bei Zinksulfat und Kupfersulfat beruht auf der stark lokalreizenden Wirkung dieser Schwermetallsalze; dieselben wirken ja eiweißfällend und darum ätzend. Zu Magenverätzung und zu resorptiven Giftwirkungen kommt es aber unter normalen Verhältnissen nicht, weil das Kupfer- und das Zinksulfat prompt aus dem Magen wieder herausbefördert werden. Man gibt die Brechmittel (die metallischen in verdünnter Lösung, z. B. 1 : 100) in „refracta dosi"; d. h. man läßt rasch hintereinander, z. B. alle 5 Minuten, kleine Anteile (z. B. je ein Zehntel bis ein Fünftel) der Maximaldosis nehmen, bis schließlich Erbrechen eintritt. Cuprum sulfuricum ist früher viel als Brechmittel gegen Krupp und Diphtherie gegeben worden. Kupfersulfatlösung ist indiziert als Gegenmittel bei Phosphorvergiftung, wobei das Kupfersulfat — abgesehen von der Brechwirkung — z. T. den Phosphor oxydiert, z. T. die Phosphorstückchen mit einer Schicht metallischen Kupfers überzieht und dadurch vor der Resorption bewahrt (s. S. 88).

Tartarus stibiatus, Brechweinstein, weinsaures Antimonkalium, $SbO.K.C_4H_4O_6 + {}^1/_2H_2O$; weiße, an der Luft undurchsichtig werdende, in Wasser leicht lösliche Kristalle, süßlich-widerlich-zusammenziehend schmeckend. Brechweinstein reizt die sensiblen Magennerven und führt dadurch Erbrechen herbei. Der Brechweinstein hinterläßt auch nach dem Erbrechen leicht Übelkeit, auch Magenverstimmung und Darmkatarrh. In größeren Dosen verursacht er schwere Gastroenteritis. Er wird (da er kein Schwermetallsalz ist) von der Schleimhaut des Magendarmkanals resorbiert und erweist sich dann als Gift für die quergestreifte Muskelsubstanz (er führt zu Schwäche der Körpermuskeln, der Atmungsmuskeln und namentlich des Herzens) sowie für die Zellen der parenchymatösen Organe (er verursacht Verfettung der Leber, der Niere, des Herzens); 0,5 g Tartarus stibiatus kann bereits tödlich wirken. Der Brechweinstein ist wegen der leicht eintretenden Magenverstimmung, der Muskel- und Herz-

schwäche kein angenehmes Brechmittel; bei schwächlichen Patienten, Greisen und Kindern ist er wegen des drohenden Kollapses zu vermeiden. Früher außerordentlich häufig (z. B. auch bei fieberhaften Krankheiten, Pneumonie usw.) angewandt, ist der Brechweinstein jetzt — mit Recht — sehr außer Gebrauch gekommen. Man gibt Tartarus stibiatus in Pulvern zu 0,02—0,04 alle 10 Minuten, bis **0,2!** In kleinen Dosen, zu 0,005—0,01, wird Tartarus stibiatus bei Bronchitis mit zähem Sekret und erschwerter Expektoration gegeben (s. S. 172). — Vinum stibiatum, Brechwein (1 Teil Tartarus stibiatus : 249 Xereswein), entbehrlich. — Unguentum Tartari stibiati (1 Teil Tartar. stibiat. : 4 T. Salbe) wirkt, lokal auf die Haut appliziert, pustelziehend („Pockensalbe").

Radix Ipecacuanhae, die wurmförmigen, dünnen, graubraunen, an der Oberfläche geringelten Wurzeläste von Cephaelis Ipecacuanha, einer kleinen, strauchartigen Rubiazee Südamerikas. Sie enthält zwei stark reizende, brechenerregende Substanzen, Emetin und Cephaelin. Ipekakuanhapulver wirkt lokal-reizend und bei längerer Einwirkung entzündungserregend. Leute, die die Ipekakuanhawurzel pulvern und sich vor dem verstäubenden Pulver nicht besonders schützen, bekommen leicht Entzündung der Bindehaut und der Atemwege. Die Ipekakuanha wirkt erbrechenerregend durch die Reizung der sensiblen Nervenendigungen in der Magenschleimhaut. Vergiftungen durch Ipekakuanha bei Anwendung größerer Dosen kommen kaum vor, da von dem eingebrachten Pulver der größte Teil regelmäßig durch Erbrechen entfernt wird (bei Tieren beobachtet man bei Ipekakuanhavergiftung blutige Gastroenteritis). Die Ipekakuanha gilt als ein mildes Brechmittel und wird daher namentlich in der Kinderpraxis — zum Hervorrufen von Erbrechen nach Aufnahme unverdaulicher oder giftiger Substanzen sowie gegen Krupp und Diphtherie — benutzt. Sie führt weit seltener als z. B. Tartarus stibiatus zu Kollaps und hinterläßt auch nicht so leicht Neigung zu Magendarmkatarrh. Die Ipekakuanha wird vielmehr (als Infus) bei schweren Darmentzündungen (endemischer Ruhr) — angeblich mit gutem Erfolge — gegeben. „Brasilianische Vorschrift": 5,0 auf 500,0 Wasser, durch 12 Stunden lang mazeriert, dann dreimal infundiert (über „Mazerationsinfus" s. Arzneiverordnungslehre); die drei Infuse nacheinander tee- bis eßlöffelweise (zu ca. 200,0) genommen; das erste Infus soll Brechen erregen, das letzte nicht mehr. Gaben als Brechmittel für Erwachsene 0,5—1,0, alle Viertelstunden bis zur Wirkung, als Pulver oder Infus. In kleinen Dosen wird Radix Ipecacuanhae, wie die meisten anderen Emetika, als Expektorans benutzt — als Infus 0,5 : 150,0—180,0, eßlöffelweise, 3 bis 4 mal täglich.

Sirupus Ipecacuanhae, 1 Teil Radix Ipecacuanhae auf 100 T. Sirup, als Zusatz zu expektorierenden Medizinen. — Vinum Ipecacuanhae, Brechwein, 1 T. Rad. Ipecac. : 10 T. Xereswein (entbehrlich).

Apomorphin. Apomorphin ist Morphin minus H_2O. Während das Morphin nur gelegentlich Erbrechen erzeugt, ist das Apomorphin das zuverlässigste unter allen Brechmitteln. Apomorphinum hydrochloricum, das salzsaure Apomorphin, stellt ein grauweißes, in Wasser leicht lösliches Pulver dar. Die Lösungen werden beim Stehen an der Luft leicht intensiv grün, wodurch aber die brechenerregende Wirkung nicht verloren geht, auch keine unangenehmen Nebenwirkungen entstehen. Das Apomorphin erzeugt, subkutan injiziert, zu 0,005—0,01 sicher Erbrechen, ohne längere Nausea und ohne schädliche Nachwirkungen; es wirkt direkt erregend auf das Brechzentrum, daher vom Magen aus viel größere Dosen zur Brechenerregung erforderlich sind. In größeren Dosen erzeugt Apomorphin Muskelschwäche (es ist, wie das Emetin, wie der Tartarus stibiatus ein Muskelgift), und Herzschwäche („Kollaps"); sehr große Dosen töten durch Lähmung des Atmungszentrums (wodurch sich die Verwandtschaft mit dem Morphin bekundet). Das Apomorphin ist das geeignetste Mittel, um ohne Belästigung des Magens und Darmes Erbrechen herbeizuführen. Kollaps wird nach Apomorphinanwendung kaum je beobachtet, wenn man nicht zu große Dosen (über 0,01 g) anwendet. Die Maximalgabe ist **0,02!** pro dosi (**0,06!** pro die). Die subkutane Anwendungsweise gestattet, das Apomorphin auch Geisteskranken, hartnäckigen Selbstmördern, sowie Patienten mit Kau- oder Schluckkrämpfen, oder bei Bewußtlosigkeit beizubringen (s. oben). Bei Betäubung durch zentral narkotisierende Mittel (Chloroform, Chloralhydrat, Morphin usw.) ist Apomorphin wirkungslos (Apomorphin wirkt selbst in großen Gaben betäubend; bei Geisteskranken wirkt es angeblich beruhigend). — Das Apomorphin wirkt außerdem steigernd auf die verschiedensten Sekretionen ein, indem es — ähnlich wie das Pilokarpin (s. dieses) — erregend auf die Endigungen der sekretorischen Nerven wirkt. Es erzeugt daher auch gesteigerte Sekretion der Bronchialschleimhaut und vermag dadurch als schleimverflüssigendes Expektorans zu wirken. Als solches gibt man es zu 1—3 mg pro dosi (s. S. 172).

Mittel gegen das Erbrechen. Das Erbrechen ist in der Mehrzahl der Fälle ein Akt der Selbsthilfe, mittels dessen der Organismus Fremdkörper bezw. lästige oder schädliche Stoffe aus Speiseröhre und Magen zu entfernen sucht. Der Organismus kann aber gelegentlich mit diesem „Regulationsmechanismus" — wie bei anderen Regulationsbestrebungen auch — weit über das Ziel hinausschießen: das die Entfernung des schädlichen Stoffes lange überdauernde, „unstillbare" Erbrechen bei Vergiftungen, das anhaltende Erbrechen bei Magenverstimmungen usw. kann den Patienten ganz außerordentlich schwächen und ihm zuweilen sogar — wegen der mit dem Brechakt verbundenen Wirkungen auf Herz und Gefäßsystem (s. oben S. 184) — unmittelbar gefährlich werden. In manchen Fällen hat das Erbrechen zudem anscheinend „keinen Zweck", indem durch dasselbe keine schädlichen Stoffe aus dem Magen herausbefördert werden: dann nämlich, wenn das Erbrechen von anderen sensiblen Gebieten als von der Magenschleimhaut aus (vom schwangeren Uterus z. B. aus) oder durch Hirnreizung o. ähnl. ausgelöst wird. Das Erbrechen der Schwangeren, wenn es „unstillbar" ist, kann sehr lästig werden; außerdem kann es, indem fast die ganze eingeführte Nahrung wieder erbrochen wird, zu gefährlicher Entkräftung führen. — Bei bestehender Peritonitis, bei drohender Darmperforation, bei eingeklemmtem Bruch muß das Erbrechen aus mechanischen Gründen vermieden bezw. unterdrückt werden.

Übermäßiges Erbrechen kann man in verschiedener Weise bekämpfen. Ist dasselbe z. B. durch gesteigerten Hirndruck verursacht, so kann man gegen letzteren „derivierend" vorgehen; das Erbrechen bei Hirnanämie (infolge Blutverlust oder Kontraktion der Hirngefäße) kann man zuweilen einfach durch Horizontallegen des Körpers oder durch Tieferlagerung des Kopfes beseitigen. Wie früher bereits erwähnt, kann man in zahlreichen Fällen den Brechreiz unterdrücken, wenn man rasche, tiefe Inspirationen ausführt. Reflektorisches Erbrechen kann man zuweilen hemmen, wenn man einen künstlichen Reiz an der Haut oder an einem anderen Körperteil setzt: so z. B. durch Auflegen eines Senfpflasters auf die Magengegend, durch Bepinseln der Portio mit Jodtinktur (bei Erbrechen der Schwangeren); vielleicht wirkt auch das Orexin als Mittel gegen Erbrechen der Schwangeren wie gegen Seekrankheit dadurch, daß es die sensiblen Nerven der Magenschleimhaut lebhaft reizt. — Wenn das Erbrechen durch Anwesenheit giftiger oder reizender oder unverdaulicher Substanzen im Magen veranlaßt ist, so erscheint es als das Rationelle, daß man die reizenden, giftigen usw. Stoffe aus dem Magen entfernt — soweit das nicht durch das Erbrechen selbst bereits besorgt ist. Man erreicht dies am zuverlässigsten durch gründliche Ausspülung mittels der Magensonde. Sind anatomische Läsionen der Magenschleimhaut vorhanden, von denen aus das Erbrechen unterhalten wird, so geht man gegen dieselben mit adstringierenden, bezw. eine Schutzdecke bildenden Mitteln: Argentum nitricum, Bismutum subnitricum usw., vor. Rührt das Erbrechen von reizenden organischen Säuren her, so erzielt man mit Alkalien (Natrium bicarbonicum, Magnesia usta) gute Resultate. Um die Magenschleimhautnerven unempfindlich zu machen oder wenigstens ihre Sensibilität abzustumpfen, bedient man sich der Kälte: man läßt kleine Eisstückchen schlucken, oder man gibt stark gekühltes Sodawasser oder eiskalten Champagner in kleinen Schlucken. Man kann sich auch der Lokalanästhetika Kokain (löslich und daher nur kurz wirkend) oder des Orthoforms (schwer löslich, daher länger wirkend) zur Anästhesierung der Magenschleimhaut bedienen. Statt der lokalen Anästhesie kann

man bei sehr schwerem, auf anderem Wege nicht zu beseitigendem Erbrechen (z. B. bei Vergiftung mit ätzenden Mitteln) zentral-betäubende Mittel anwenden, namentlich das Morphium in Form der subkutanen Injektion (0,01—0,015 Morphinum hydrochloricum). Umgekehrt erweisen sich in Fällen, in denen neben dem Erbrechen Neigung zu Ohnmachten besteht, zuweilen Exzitantien (Kampfer, Koffein usw.) als wirksame Mittel. Bei Seekrankheit scheinen ebenfalls exzitierende Mittel (Oxykampfer, Validol — beides Kampferderivate) den narkotisierenden Substanzen (Bromkalium, Antipyrin u. ähnl.) überlegen zu sein.

B. Wirkung auf den Darm.

Der Darm besitzt, wie der Magen, dreierlei Funktionen: er übt sekretorische, motorische und resorptive Tätigkeit aus. Während aber die resorbierende Tätigkeit der Magenschleimhaut sehr gering ist, ist die der Darmschleimhaut eine außerordentlich intensive: der Darm — nicht der Magen — und vor allem der Dünndarm ist das Hauptresorptionsorgan des Organismus. Um eine möglichst vollständige Ausnützung der Ingesta zu ermöglichen, ist der Darm von außerordentlicher Länge (ca. 6 m beim Erwachsenen); die resorbierende Oberfläche wird außerdem durch die zahllosen Darmzotten mächtig vergrößert. Die Resorptionsenergie der Dünndarmschleimhaut ist eine sehr bedeutende; gelöste, diffusionsfähige Stoffe (z. B. Jodkaliumlösung) sind wenige Minuten, nachdem sie in das Duodenum gelangt sind, in den Körpersäften bezw. Sekreten (Harn, Speichel) nachweisbar. Wie die Resorption seitens der Dünndarmschleimhaut erfolgt, darüber sind wir uns noch durchaus nicht klar. Sicher ist, daß die bekannten Gesetze der Filtration, der Diffusion und des osmotischen Druckes nicht ausreichen, die Resorption auch nur der wässerigen Salzlösungen zu erklären, wie wir das S. 16 erörtert haben. Man drückt das so aus, daß man sagt, daß bei der Resorption im Darm besondere, „vitale“ Eigenschaften der resorbierenden Zellen, also in erster Linie der Zottenepithelien, mitspielen. Das soll nun aber nicht etwa heißen, daß hier Äußerungen einer dunklen „Lebenskraft“ vorliegen, die sich gewissermaßen außerhalb der Gesetze der Physik und Chemie betätige; sondern es soll nur ausdrücken, daß wir die chemischen und physikalischen Vorgänge, die sich bei der Resorptionstätigkeit der Zottenepithelien abspielen, vorläufig noch nicht zu übersehen imstande sind. Einen wichtigen Beitrag zur Aufhellung dieser schwierigen Fragen haben die Untersuchungen über die „Quellung“ (die Aufnahme wässeriger Lösungen durch kolloide Membranen) gebracht; es hat sich gezeigt, daß Leimplatten Salzlösungen gegenüber in ganz derselben Weise sich verhalten wie das lebende Zottenepithel (s. S. 16).

Für die Resorption von flüssigen bezw. gelösten Substanzen, von Fettemulsionen, von festen Körpern spielt sicher die Struktur der Darmepithelien, und zwar sowohl die anatomische wie die chemische Struktur, eine wichtige Rolle. Feste Körper werden als solche nur resorbiert, wenn sie außerordentlich klein sind. Der Organismus besitzt übrigens die Fähigkeit, zahlreiche feste, in Wasser unlösliche Substanzen mit Hilfe des Darmsaftes, des Pankreassekretes, der Galle usw. in Lösung zu bringen. — Wie bereits früher bemerkt (s. S. 10), verhalten sich die Zottenepithelien verschiedenen chemischen Substanzen gegenüber elektiv; sie nehmen z. B. Lösungen der Alkalisalze mit der größten Leichtigkeit auf, während die Erdalkalisalze die Darmschleim-

haut nur schwer und langsam durchdringen, die Schwermetallsalze (auch in stark verdünnten, nicht ätzenden Lösungen) gar nicht oder nur in minimalen Mengen aufgenommen werden. Auch gewisse organische Substanzen, namentlich solche komplizierterer Zusammensetzung (Saponine, Schlangengifte usw.), werden von der intakten Darmschleimhaut nicht aufgenommen, während sie, subkutan oder intraperitoneal oder intravenös beigebracht, die heftigsten Giftwirkungen entfalten.

Damit die Nahrungsstoffe von der Darmschleimhaut aufgenommen und zur Assimilation im Körper verwendet werden können, müssen sie in lösliche, resorbierbare Form gebracht, müssen sie „verdaut" werden. Die Verdauung, im wesentlichen in hydrolytischen Spaltungen bestehend (Zerfall komplexerer Molekel unter Aufnahme von H_2O in einfachere Molekel), wird bewerkstelligt durch die fermenthaltigen Absonderungen der Mundschleimhaut bezw. der Speicheldrüsen, der Magenschleimhaut und der Darmschleimhaut, sowie durch die Sekrete der großen Verdauungsdrüsen des Unterleibs, des Pankreas und der Leber. Stärke und andere unlösliche Kohlehydrate werden unter der Einwirkung von „saccharifizierenden" Fermenten (dem Ptyalin des Speichels, der Diastase des Darmsekretes) in lösliche Zuckerarten: Dextrose, Maltose und Isomaltose, umgewandelt; Rohrzucker wird durch das Invertin des Darmsaftes in Traubenzucker verwandelt; die Fette werden durch die Wirkung der Galle wie des Pankreassekretes teils emulgiert, teils verseift; das Eiweiß wird durch das Pepsin im Magen, durch das Trypsin im Darm in Pepton und Albumosen übergeführt. Letztere werden bereits wieder in der Darmschleimhaut zu Eiweiß (Serumalbumin und Globulin) regeneriert und als solches zu den Körperzellen hingetragen. Die Resorption des Eiweißes wie die des Zuckers erfolgt fast ausschließlich durch die Blutkapillaren, während das Fett (hauptsächlich als Seife = fettsaures Alkali aufgenommen und in der Darmschleimhaut zu — emulgiertem — Neutralfett zurückverwandelt) vor allem durch die Lymph-(„Chylus"-)Gefäße fortgeführt wird. Das aufgenommene Eiweiß dient in erster Linie dazu, abgenutztes Zellmaterial (Protoplasmaeiweiß) zu ersetzen; da im Leben ununterbrochen ein Verbrauch von Zellsubstanz, gewissermaßen eine ständige Abnutzung der Maschine, stattfindet, muß ständig ein gewisses Minimum von Eiweiß dem Körper zugeführt werden. Zum anderen Teile dient das aufgenommene Eiweiß, wie das Fett, wie die Kohlehydrate, als „Brennmaterial", als Quelle der Muskelkraft wie der tierischen Wärme. Was von Fetten und Kohlehydraten nicht unmittelbar verbrannt wird, wird in bestimmten Reservoirs als Reservematerial für eventuellen späteren Verbrauch aufgespeichert, das Fett in den Fettdepots des Körpers, die Kohlehydrate als Glykogen in den Muskeln wie vor allem in der Leber.

Neben den Sekreten der Verdauungsdrüsen tragen auch die massenhaft im Darm vorhandenen Bakterien zur „Verdauung", insbesondere zum Abbau der Peptone und Albumosen zu einfacheren Verbindungen (Aminosäuren: Leuzin, Tyrosin, Phenolen: Indol, Skatol usw.) bei. Die normalen Darmbakterien leben gewissermaßen mit dem Organismus in Symbiose. Es handelt sich dabei um eine beschränkte Anzahl bestimmter Arten, die unter normalen Verhältnissen die Ansiedelung fremder Arten verhindern oder wenigstens erschweren.

Aus den nicht resorbierten Anteilen der Nahrung, den Resten der Verdauungssekrete, aus abgestoßenen Darmepithelien und zahllosen Bakterien setzt sich der „Kot" zusammen, der durch längeres Verweilen im Dickdarm eingedickt und „geformt" wird. Der Darminhalt

wird durch mehr oder minder regelmäßige, rhythmische Bewegungen der glatten Muskulatur, sogenannte peristaltische Bewegungen, nach abwärts (oder vielmehr vom Pylorus aus analwärts) getrieben. Der Darm hat, wie alle glattmuskeligen Organe, die Fähigkeit zu automatischer, rhythmischer Tätigkeit. Die Bewegung schreitet dabei unter normalen Verhältnissen wellenförmig nach abwärts (analwärts) fort. Ob die Reizerzeugung wie die Reizleitung eine Funktion der glatten Muskelzellen ist, oder ob bei der ersteren die zahlreich in der Darmwand vorhandenen Ganglienzellen, bei der Reizleitung die feinen, die Muskelzellen allseitig umspinnenden Nervenfasern beteiligt sind, ist (wie beim Herzen) eine zurzeit noch offene Frage. Ausnahmsweise erfolgt auf einen bestimmten (z. B. chemischen) Reiz keine wellenförmige, „peristaltische" Bewegung, sondern eine tonische, länger andauernde, sich über einen kürzeren oder längeren Abschnitt erstreckende Kontraktion des Darmrohres, durch die natürlich eine Vorwärtsbewegung des Darminhaltes nicht ins Werk gesetzt wird. Wenn man auf die Oberfläche eines bloßgelegten Darmes einen Chlorkaliumkristall bringt, so erfolgt eine solche, gewissermaßen tetanische, ringförmige Dauer-Einschnürung des Darmrohres; wenn man einen Chlornatriumkristall auflegt, so erfolgt eine kräftige peristaltische (wellenförmig nach abwärts fortschreitende) Kontraktion. Wenn ein unüberwindliches Hindernis (Kotstein, Knickung, Verengerung, Inkarzeration oder Invagination des Darmrohres) das Vordringen des Darminhaltes nach abwärts unmöglich macht, so kann sich die Richtung der wellenförmigen Bewegung des Darmrohres umkehren: „antiperistaltische Bewegung", durch die der Darminhalt pyloruswärts, eventuell bis in den Magen, und durch Erbrechen nach außen getrieben wird.

Die verschiedenen Funktionen des Darmes: die motorische, die sekretorische, die resorptive, können die mannigfaltigsten Störungen erfahren. Die Störungen können primär, durch direkte Einwirkung auf die Darmwand bedingt sein, oder sie können gewisse allgemeine Schädigungen (Infektionen und Intoxikationen, Stoffwechsel- oder nervöse Störungen, Anämien und Kachexien) begleiten. Es können dabei, ebenso wie beim Magen, pathologisch-anatomische Veränderungen der Darmwand: akute und chronische Entzündung, Geschwürsbildung, Blutung usw., vorliegen, die je nach Intensität und Ausdehnung die Darmfunktionen (wie das Allgemeinbefinden) in mannigfaltiger Weise beeinflussen; oder wir beobachten nur die funktionelle Störung, ohne daß — für unsere derzeitigen Hilfsmittel wenigstens — anatomische Veränderungen nachweisbar sind. Man wird — wie beim Magen — einerseits direkt gegen die krankmachende Noxe bezw. gegen die konstatierten oder zu vermutenden pathologischen Veränderungen ankämpfen, anderseits wird man „symptomatisch" vorgehen, indem man die verschiedenen Störungen der Darmtätigkeit (die „Funktionsstörungen") zu bekämpfen sucht.

Der Darm kann direkt geschädigt sein durch **ätzende** oder **entzündungserregende, giftige Substanzen.** Bei innerer Aufnahme von Ätzmitteln wird die Atzwirkung auf den Darm im allgemeinen erheblich geringer ausfallen als die auf den Magen, weil die Ätzmittel zum großen Teile im Magen verdünnt oder festgelegt (ausgefällt, neutralisiert usw.), vor allem aber, weil sie zum großen Teile ausgebrochen werden. Einzelne Mittel passieren gerade umgekehrt den Magen, ohne ihn zu verletzen, und entfalten erst im Darme entzündungserregende bezw. reizende Wirkung. Es sind dies Körper, die erst bei ihrer Zer-

legung durch den alkalischen Darmsaft bezw. Galle oder Pankreassekret reizende Stoffe entstehen lassen. So ist z. B. das Rizinusöl, das Glyzerid der Rizinolsäure, ganz reizlos; erst durch die Einwirkung des Pankreassekretes wird das Glyzerid gespalten, und es wird reizende Rizinolsäure frei. Auch andere Ester als die Fettsäureester werden durch den Darmsaft (bezw. die in ihm enthaltenen Sekrete) gespalten, so z. B. das Salol, der Salizylsäurephenylester, der im Magen unzersetzt bleibt und erst im Dünndarm in Salizylsäure und Phenol gespalten wird. Das Trypsin des Darmsaftes vermag eine Anzahl Eiweißderivate zu lösen, die von der Pepsin-Salzsäure des Magens nicht angegriffen werden; so z. B. das Keratin wie durch Formaldehyd gehärtete Gelatine („Glutoid"). Man wendet daher mit Keratin oder mit Glutoid überzogene Pillen (oder Keratin- bezw. Glutoid-Kapseln) an, wenn man entweder die Magenwand vor der Einwirkung des Medikamentes schützen oder umgekehrt das Medikament vor der Einwirkung des Magensaftes bewahren und es erst im Darm zur Einwirkung gelangen lassen will.

Sind giftige Substanzen: anorganische oder organische Gifte, verdorbene Nahrungsmittel, Produkte abnormer Magen- oder Darmgärung, in den Darm gelangt bezw. in ihm entstanden, so muß man sie natürlich so rasch als möglich aus dem Darm zu *entfernen* suchen. Dies gelingt hier nicht so einfach und sicher wie beim Magen durch die Anwendung der Schlundsonde oder von Brechmitteln. Mechanisch kann man nur den letzten Abschnitt des Darmes, den *Enddarm*, entleeren durch Klistiere (s. unten) oder besser durch hohe Eingießungen, bei denen man 1—2 l Wasser einführen kann, das im günstigen Falle bis zur Valvula Bauhinii vordringt. Die Entleerung des Dickdarms durch hohe Eingießungen ist indiziert, wenn sich in ihm harte, mechanisch reizende oder sich zersetzende, entzündungserregende Kotmassen angesammelt haben, die durch den normalen Stuhlgang nicht zu entfernen sind, — oder bei Vergiftung mit Pflanzenteilen: Wurzeln, Beeren usw., von denen man annehmen kann, daß sie noch beträchtliche Giftmengen unaufgeschlossen (in Zellulosewänden etc.) enthalten, so bei Vergiftung mit Tollkirschen, Stechapfelsamen usw., von denen man zuweilen durch hohe Eingießungen große Mengen entleeren kann. Zur Entleerung des *Dünndarmes* müssen wir *Abführmittel* anwenden (Ausführliches über Abführmittel s. weiter unten). Es kommt darauf an, für jeden einzelnen Vergiftungsfall das geeignete Abführmittel zu finden. Handelt es sich um ein ätzendes oder stark entzündungserregendes Gift, so wird man die Drastika unter den Abführmitteln, die selbst leicht entzündliche Reizung verursachen, vermeiden. Ein Mittel, das sicher Stuhlgang bewirkt, ohne den Darm zu reizen, das im Gegenteil vermöge seiner physikalischen Beschaffenheit „einhüllend", entzündungswidrig, wirkt, ist das *Rizinusöl*, das daher ein ausgezeichnetes Entleerungsmittel für alle den Darm stark reizenden, giftigen Stoffe darstellt. Das Rizinusöl ist aber (wie alle öligen Substanzen, Lösungen, Emulsionen) zu *vermeiden*, wenn es sich um Vergiftung mit in Öl löslichen Substanzen handelt (Phosphor, Santonin, Filizinsäure), weil sonst die Resorption des Giftes befördert werden würde.

Abführmittel zur Entleerung des Darmes wenden wir nicht nur an, wenn es sich um künstlich von außen (durch den Magen hindurch) eingeführte Gifte handelt, sondern auch, wenn Gifte *spontan* (durch abnorme Zersetzungen der Contenta) *im Magen* oder *Darm* entstanden sind. Die so entstandenen Gifte üben meist lokale Reizung aus, führen daher zu Diarrhoe. Es können daher in diesem Falle

Mittel, die die schädlichen Stoffe rasch nach außen befördern, wie Kalomel oder Rizinusöl (also Abführmittel), geradezu als Stopfmittel wirken.

Darmerkrankungen können durch das Eindringen **pathogener Organismen** in den Darm verursacht sein. Die pathogenen Keime können entweder (selten) von der Blutbahn aus, oder (ebenfalls selten) vom After aus, am häufigsten auf dem „natürlichen" Wege, vom Mund aus, in den Darm gelangen. Wie früher erwähnt, ist der Magen durch seinen Gehalt an freier Salzsäure gewissermaßen eine Desinfektionskammer für die eingeführten Stoffe. Wenn die Salzsäureproduktion des Magens durch einen Magenkatarrh oder aus einem anderen Grunde herabgesetzt ist, so können pathogene Bakterien (Typhusbazillen, Cholerabazillen usw.) den Magen passieren und im Darm zur Entwickelung gelangen. Häufig entwickelt sich, wenn die Salzsäure im Magen fehlt, sogenannte „saure Gärung" mit reichlicher Produktion stark reizender niederer Fettsäuren. Diese gelangen, zugleich mit den massenhaft im Magen wuchernden Bakterien, Sproßpilzen usw., in den Darm, der gegen Säuren sehr empfindlich ist, und reizen die Darmschleimhaut zu heftiger katarrhalischer Entzündung (Cholera nostras, Sommerkatarrh der Kinder). Durch Zufuhr von Alkalien kann man hier symptomatisch wirken; besser ist es, für gründliche Herausbeförderung der reizenden Kontenta zu sorgen. Mit dieser Hinausbeförderung der reizenden Massen sucht man gern eine Desinfektion des Darmes zu verbinden. Ein Mittel, das Abführwirkung und Darmdesinfizierung in glücklicher Weise vereint, besitzen wir in dem Kalomel, das denn auch bei den Sommerdiarrhöen der Kinder und anderen infektiösen Katarrhen ausgezeichnete Erfolge aufzuweisen hat. Man hat auch gehofft, durch Darreichung großer Dosen von Kalomel im ersten Beginn der Infektion mit Typhus oder Cholera coupierend auf die Erkrankung wirken zu können, doch hat sich diese Hoffnung leider nicht erfüllt. Bei Typhus und Cholera hat man 0,5 Kalomel 2 mal pro die gegeben. Bei Cholera nostras gibt man 0,3—0,5 g, 1—2 mal täglich; bei Kindern je 2 Zentigramm pro Lebensjahr (s. später). Als Darmantiseptika kommen außer dem Kalomel noch folgende Mittel in Betracht: Naphthalin, $C_{10}H_8$, früher gegen Typhus empfohlen, jetzt kaum noch gebraucht; Thymol, ein starkes, schwer-lösliches Desinficiens (s. S. 71), zuweilen auch gegen Eingeweidewürmer verwandt; Menthol, in ähnlicher Weise wie Thymol zu verwenden; Salol, das sich im Darm in Phenol und Salizylsäure spaltet (s. oben); Benzonaphthol, das im Darm in Benzoesäure und Naphthol zerfällt; salizylsaures Wismut (s. S. 91); ferner die übrigen, ja stets auch mehr oder minder stark antiseptisch wirkenden — anorganischen wie organischen — Adstringentien (s. unten); schließlich eine Anzahl stark antibakteriell wirkender ätherischer Öle und verwandter Substanzen: Kreosot, Guajakol u. ähnl., die namentlich bei tuberkulösen Affektionen des Darmes zur Verwendung kommen.

Sind im Darm unter dem Einfluß von Infektionen, Intoxikationen oder aus einem anderen Grunde Entzündung, Geschwüre, Blutung entstanden, so behandelt man dieselben, wie gleichartige Affektionen anderer Schleimhäute, mit antiphlogistischen, häutchenbildenden, styptischen — kurz mit adstringierenden Mitteln. Unter den **Darmadstringentien** können wir unterscheiden die anorganischen:

Schwermetallsalze, — und die organischen: Gerbsäure und gerbsäurehaltige Präparate.

Argentum nitricum. Das Silbernitrat ist ein ausgezeichnetes Adstringens — wie für alle anderen Schleimhäute — so auch für die Schleimhaut des Magendarmkanals, insbesondere für die Magen- und die Dickdarmschleimhaut. Zwecks Behandlung des Magens wird es zur Magenspülung oder auch innerlich in Pillenform angewandt; bei akuter wie chronischer katarrhalischer wie bei hämorrhagischer Entzündung des Dickdarms mit Geschwürsbildung („Ruhr") erzielt man mit Bespülung der Darmschleimhaut mit Silbernitratlösung 1:3000 bis 1:1000 (nach vorgängigem Reinigungsklistier) oft ausgezeichnete Erfolge (s. S. 85). Bei innerlicher Verabreichung von Argentum nitricum ist es ganz ausgeschlossen, daß dasselbe als solches weit in den Magendarmkanal hinab gelange, da das $AgNO_3$ durch organische Stoffe außerordentlich leicht zersetzt wird. Es ist aber immerhin möglich, daß die entstehenden Silber-Eiweiß- usw. Verbindungen noch eine gewisse adstringierende und auch antiseptische Wirkung entfalten; wenigstens empfehlen ältere Ärzte das Argentum nitricum angelegentlich auch gegen Darmkatarrhe der Erwachsenen wie auch gegen Cholera infantum. Es wird in Pillen (mit Argilla), die je 0,01 g Argentum nitricum enthalten und mit Keratin überzogen sind, 3mal täglich 1—2 Stück, verordnet; bei Kindern verschreibt man 3—6 mg pro dosi. (Die Maximalgabe für den Erwachsenen beträgt **0,03!** pro dosi, **0,1!** pro die.) Man gebe Argentum nitricum-Pillen nicht zu lange Zeit hintereinander, wegen der Gefahr der Argyrie!

Plumbum aceticum. Plumbum aceticum, als Pulver oder in Pillenform verordnet, ist ein sehr beliebtes „Stopfmittel". Es wirkt wohl nicht allein als Adstringens auf die Darmschleimhaut, sondern auch „stillestellend" auf die Darmmuskulatur in ähnlicher Weise, wie das Blei bei der Bleikolik (der resorptiven Bleivergiftung) Kontraktur der Darmmuskulatur hervorruft. Man gibt das Plumbum aceticum bei heftigen akuten Entzündungen mit profusen Diarrhöen, ferner auch bei Darmgeschwüren, sowie bei Darmblutungen. Man kombiniert das essigsaure Blei gern mit Opium bezw. Morphium Die Maximalgabe beträgt **0,1!** pro dosi, **0,3!** pro die. Man darf das Plumbum aceticum keinesfalls durch längere Zeit, sondern immer nur durch wenige Tage hindurch geben, weil sonst sich leicht Bleivergiftung (Graufärbung des Zahnfleischrandes, Bleikolik, Extensorenatrophie usw) einstellt.

Wismutpräparate sind ausgezeichnete Darmadstringentia. Sie wirken sekretionshemmend, austrocknend, und dadurch stopfend. Auf Darmgeschwüre wirken sie in ähnlicher Weise wie auf Magengeschwüre (s. S. 90 ff.) günstig ein. Man benutzt Bismutum subnitricum, zu 0,5—2,0 pro dosi, als Pulver oder in Emulsion, oder Bismutum subsalicylicum, das zugleich etwas stärkere antiseptische Wirkung besitzt, oder das Dermatol, Bismutum subgallicum, das sich namentlich bei tuberkulösen Darmgeschwüren bewährt hat.

Gerbsäure und gerbsäurehaltige Präparate. Acidum tannicum, Galläpfelgerbsäure oder Tannin, $C_{14}H_{10}O_9$, Anhydrid der Gallussäure, $C_6H_2(OH)_3COOH$, gibt mit leimgebenden Gewebsbestandteilen außerordentlich feste Verbindungen („gerbt Leder"), fällt Eiweiß, Leim und Schleim. Tannin ist in konzentrierter Lösung ein Ätzmittel, in verdünnter Lösung ein wirksames Adstringens. Im Magen und Dünndarm findet die Gerbsäure reichlich Eiweiß und Alkali vor, durch die sie zu Albuminat und zu neutralem Salz gebunden wird. Die Gerbsäure gelangt daher als solche nicht weit abwärts in den Darm. Die von dem Darmkanal resorbierte Gerbsäure (bezw. das gerbsaure Natron) wird im Organismus zerstört (d. h. oxydiert), sodaß im Urin keine Gerbsäure auftritt. Selbst nach Injektion von Tannin ins Blut war (bei nicht zu großen verabreichten Mengen) Tannin im Harn nicht zu finden. Daß Tannin nach seiner Resorption aus dem Darm, als Albuminat oder Alkalitannat, auf Gefäße zusammenziehend und dadurch blutstillend wirken könne, erscheint ausgeschlossen; tatsächlich wird auch nach Injektion von Natrium tannicum ins Blut eine Gefäßverengerung (Blutdrucksteigerung) nicht beobachtet.

Gerbsäure und gerbsäurehaltige Drogen bezw. künstlich aus Gerbsäure dargestellte Präparate finden ausgebreitete Anwendung als Darmadstringentien bezw. als Stopfmittel und Antidiarrhoika. Sie haben nicht nur „adstringierende" Wirkung auf die entzündete Darmschleimhaut, sondern wirken auch auf den normalen Darm — sei es durch Verminderung der Sekretionen, sei es durch Hemmung der Peristaltik — stopfend. Daher werden gerbsäurehaltige Genußmittel, französische oder italienische Rotweine, Tee, der lange gezogen hat, Eichelkaffee geröstete Eicheln) usw. bei Neigung zu Durchfällen u. ähnl. gebraucht. Auch manche gerbsäurereiche Früchte, z B. Heidelbeeren, wirken stopfend. Lösungen von Gerbsäure oder Dekokte von gerbsäurereichen Drogen eignen sich als Spülmittel (nach einem Reinigungsklistier) zur Behandlung von Dickdarmkatarrhen oder von Geschwüren der Dickdarmschleimhaut. Per os gibt man nicht gern Acidum tannicum selbst (0,05—0,5 pro dosi, bis 2,0 pro die), weil es (wegen seiner eiweißfällenden Wirkung) leicht die Magenschleimhaut lädiert;

man gibt an seiner Stelle die verschiedenen tanninhaltigen Drogen oder neuerdings auch synthetisch hergestellte, die Gerbsäure in gebundener Form enthaltende, wenig reizende Verbindungen.

Tannigen, Diazetylgerbsäure; gelbbraunes, in Wasser unlösliches, geschmackloses Pulver. Reizt den Magen nicht bezw. nur wenig, erstreckt seine Wirkung durch den ganzen Darm (in den Fäces tritt Gerbsäure-Reaktion auf, während dieselbe bei Tanninverabreichung fehlt, weil das Tannin in den oberen Darmabschnitten resorbiert wird). Man gibt Tannigen bei Diarrhöen, Darmtuberkulose u. ähnl. zu 0,2—0,5 pro dosi, bis 3,0 pro die.

Tannalbin, Gerbsäurealbuminat; hellbraunes, wasserunlösliches, geschmackloses, feines Pulver. Das Tannalbin erscheint für praktische Verwendung noch geeigneter als das Tannigen, weil es von Nebenwirkungen durchaus frei und anderseits zuverlässig wirksam ist. Man gibt es bei Darmkatarrh der Erwachsenen wie der Kinder, Brechdurchfall, Darmtuberkulose usw., zu 0,5—2,0 pro dosi, bis 8,0 pro die (bei Säuglingen zu 0,25 in schleimiger Flüssigkeit).

Neben Tannigen und Tannalbin sind noch eine Zahl weiterer Gerbsäureverbindungen künstlich dargestellt worden: Honthin (Gerbsäure-Eiweißverbindung), — Tannokoll (Gerbsäure-Leimverbindung), — Tannopin (Gerbsäure-Urotropinverbindung), — Tannoform (Gerbsäure-Formaldehydverbindung).

Gallae, Galläpfel; die durch die Gallwespe an jungen Trieben von Eichenarten hervorgerufenen Auswüchse. Sie enthalten 60—70 Proz. Tannin. Hauptsächlich äußerlich gebraucht. — Tinctura Gallarum, 1 Gallae : 5 Spiritus.

Cortex Quercus, Eichenrinde; die Rinde von Quercus robur. Als Dekokt äußerlich wie innerlich gebraucht.

Radix Ratanhiae, die Wurzel von Krameria triandra; innerlich als Dekokt. Tinctura Ratanhiae (rotgefärbt), 1 Radix Ratanhiae : 5 Spiritus. — Extractum Ratanhiae (Extr. Kons. II).

Rhizoma Tormentillae, von Potentilla Tormentilla („Ruhrwurz"). Als Dekokt; namentlich als Volksmittel gebraucht.

Folia Juglandis, Walnußblätter, von Juglans regia. Als Dekokt, hauptsächlich nur äußerlich gebraucht.

Folia Salviae, Salbeiblätter, von Salvia officinalis. Als Infus, innerlich wie äußerlich.

Folia und Cortex Hamamelidis, von dem nordamerikanischen „Zauberstrauch", Hamamelis virginica. Als Dekokt wie als Extractum Hamamelidis fluidum gebraucht (u. and. auch zu Stuhlzäpfchen gegen Hämorrhoiden).

Lignum campechianum, von Haematoxylon campechianum („Blauholz", von dem das als Farbstoff viel benutzte Hämatoxylin stammt). Als Pulver oder als Dekokt oder als Extractum Ligni campechiani (Extr. Kons. II).

Katechu, trockenes Extrakt von 3 verschiedenen Pflanzenarten: Uncaria Gambir (Rubiazee), Areca Catechu (Palme) und Acacia Catechu (Leguminose). Als Pulver, in Pillen oder in Form der Tinctura Catechu (1 Katechu : 5 Spiritus).

Kino, erhärteter Saft von Pterocarpus masurpium (Leguminose); namentlich äußerlich, zu Zahntinkturen usw.

Über Radix Colombo und Radix Ipecacuanhae, die zuweilen ebenfalls gegen Diarrhoe bezw. gegen Ruhr angewandt werden, s. S. 182 und 187.

Cortex Coto, von bolivianischen Laurazeen stammend, wirkt nicht als gerbsäurehaltiges Präparat, sondern durch seinen Gehalt an Kotoin, Monomethylester des Benzophlorogluzins. Kotoin besitzt einen brennend-scharfen Geschmack; es wirkt sowohl antiseptisch als Hyperämie-erzeugend; es soll (zu 0,1—0,2 pro dosi) in manchen Fällen von Diarrhoe günstige Wirkung besitzen (bei hyperämischen Zuständen der Darmschleimhaut ist es zu vermeiden).

Extractum Strychni, aus den Samen von Strychnus nux vomica, wird zuweilen bei chronischem Magendarmkatarrh als Stomachikum und Antidiarrhoikum — angeblich mit gutem Erfolge — verordnet. Ob das Mittel dabei allein als „Bittermittel" wirkt (s. S. 181), oder ob eine besondere Wirkung des in dem Brechnußextrakt enthaltenen Strychnins vorliegt, ist nicht sichergestellt. Extractum Strychni wird in kleinen Dosen (gewöhnlich in Pillenform) gegeben; die Maximalgabe ist **0,05!** pro dosi, **0.1!** pro die. — Eventuell kann man auch Tinctura Strychni verordnen; Maximalgabe **1,0!** pro dosi, **2,0!** pro die.

Bei Reizzuständen des Magendarmkanals (Hyperämie, Entzündung, Geschwürsbildung) wendet man gern **Mucilaginosa** als reizlindernde Mittel an. Bei entzündeter Haut oder Schleimhaut wird Bedeckung mit Schleimlösung angenehm empfunden (s. S. 171); außer-

dem schützt der Überzug von Schleim lädierte Stellen der Magen- und Darmschleimhaut vor chemischen und mechanischen Insulten. Die Mucilaginosa sind S. 171 aufgeführt. Man verordnet übrigens bei Darmaffektionen im allgemeinen nicht Mittel aus der Apotheke, sondern läßt im Hause Schleimsuppen aus Hafer, Gerste, Reis kochen. Indem man die gesamte übrige Nahrung fortläßt und durch einige Tage nur Schleimsuppen reicht, kann man bei Erwachsenen wie namentlich bei Kindern Diarrhöen sehr häufig ohne ein weiteres Medikament beseitigen. Zur künstlichen Ernährung von Säuglingen kann man zweckmäßig die Kuhmilch anstatt mit Wasser mit dünner Schleimabkochung (z. B. von Knorrschem Hafermehl) verdünnen.

Die glatte Muskulatur des Darmes ist zweierlei Arten von Bewegung fähig: einmal der wellenförmigen, „peristaltischen" Bewegung, und zweitens der tonischen (Dauer-)Kontraktion. Erstere ist die normale Form der Bewegung, die zweite wird durch pathologische Zustände: durch abnorme, der Normalbewegung sich entgegenstemmende Hemmnisse (Kotstein, Darmeinklemmung) oder durch die glatte Muskulatur reizende Gifte herbeigeführt. So findet sich z. B. bei der chronischen Bleivergiftung krampfhafte (nebenbei sehr schmerzhafte) Dauerkontraktur des Darmrohres (sogenannte „Bleikolik"). Durch die tonische Kontraktur des Darmrohres wird natürlich der Stuhl nicht weiter getrieben, sondern festgehalten: es kommt zu Verstopfung. Hier sind Mittel indiziert, die die Erregbarkeit der Darmganglien herabsetzen oder auf die glatte Muskulatur des Darmrohres erschlaffend wirken. In letzterer Richtung wirkt das Atropin, das sich denn auch bei den aufgeführten Zuständen zuweilen als prompt wirkendes Mittel erweist. Gegen Bleikolik kann auch das Amylnitrit (s. S. 155), sowie das Morphin (s. weiter unten) mit Erfolg benutzt werden. Hier wirken Pharmaka, die Erregbarkeit herabsetzend, lähmend, unter normalen Verhältnissen also „stopfend" wirken, durch Fortschaffung einer Hemmung als „abführende" Mittel.

Die Darmmuskulatur kann umgekehrt unter der Einwirkung einer Noxe, im Verlauf einer Krankheit erschlafft sein. Momente, die zu Darmträgheit führen, gibt es in großer Zahl. Gegen die Darmträgheit sind in erster Linie diätetische und mechanische Hilfsmittel (Massage u. ähnl.), in zweiter Linie „Abführmittel" anzuwenden (über die Abführmittel wird weiter unten ausführlich gehandelt). Vorübergehende Lähmung des Darmes kann eintreten, wenn bei Operationen am Unterleib die Därme lange bloßgelegen haben und stark abgekühlt sind. Das völlige Versagen der motorischen Darmtätigkeit ist eine sehr üble Folgeerscheinung derartiger (z. B. gynäkologischer) Operationen. Man gibt neuerdings gegen die Darmatonie Physostigminum salicylicum, bis **0,001!** subkutan, mehrmals nacheinander, bis die ersten Flatus abgehen. (In der Veterinärpraxis wird Physostigmin längst als Mittel gegen Darmatonie angewandt.) — Als Carminativa (Mittel zur Entleerung von Winden) werden Kümmelöl, Fenchelöl, Aniséöl gebraucht (s. S. 183); gegen Meteorismus werden die gleichen Mittel oder aber Magnesia usta (als CO_2-bindendes Mittel — s. S. 33) benutzt.

Gegen alle möglichen Reizzustände des Darmes wird als symptomatisch wirkendes Mittel das **Morphium** bezw. **Opium** gebraucht. Diese Mittel dienen einerseits zur Beseitigung von Schmerzen infolge von Reizung der sensiblen Nervenendigungen in Darmschleimhaut

bezw. Darmmuskulatur bezw. serösem Darmüberzug, andererseits zur Eindämmung abnorm gesteigerter motorischer Tätigkeit infolge Reizung der Darmmuskulatur aus den verschiedensten Ursachen. Das Morphium setzt die Schmerzempfindlichkeit herab durch Einwirkung auf die graue Hirnrinde; es wirkt nicht etwa lokal anästhesierend wie das Kokain; es wirkt also auch auf Darmschmerzen am promptesten, wenn es subkutan injiziert wird. Bei heftigen Schmerzen am Magendarmkanal (bei Verätzung der Schleimhaut, bei Reizung des serösen Überzuges, bei Bleikolik usw.) erweist sich das Morphin (insbesondere als subkutane Injektion) wirksamer als das Opium; doch wird man das Morphin im allgemeinen eben nur bei heftigsten, „unerträglichen" Schmerzen anwenden; im übrigen wird man zur Behandlung von Reizzuständen am Darm, bezw. zur Stillstellung des Darmrohres, lieber das Opium anwenden. Opium (von ὀπός, Saft) ist der eingedickte Milchsaft von Papaver somniferum. Derselbe enthält neben Morphin noch eine ganze Reihe anderer (ähnlich wirkender) Alkaloide, die bei der Darmwirkung mit in Betracht kommen. Das Opium enthält ferner in großen Mengen Pflanzenschleim, Gummi, Pektinstoffe, die behindern, daß das Morphin rasch aus dem Opium ausgelaugt und resorbiert wird, sodaß das Opium seine Wirkung (die immerhin hauptsächlich auf dem Morphingehalt beruht) bis tief in den Darm hinab ausüben kann. Das Opium ist das sicherste Mittel, um den Darm ruhig zu stellen, und wird aus diesem Grunde in unzähligen Fällen gebraucht. Diese Wirkung ist eine lokale; durch das Opium bezw. das Morphin werden wahrscheinlich in der Darmwand gelegene nervöse Elemente in „Narkose" versetzt, sodaß die von der Schleimhaut ausgehenden Reize nicht mehr motorische Erregung der Darmmuskulatur zur Folge haben. Die Darmmuskulatur selbst wird durch Morphin (auch durch große Dosen) nicht gelähmt, bleibt vielmehr auf direkte, z. B. elektrische Reizung erregbar, während Atropin in größeren Dosen die glatte Muskulatur des Darmes lähmt (Ausführliches über Morphin s. in dem Kapitel „Zentralnervensystem"). — Das Opium ist in erster Linie ein Mittel gegen Durchfall, sowohl gegen leichte wie gegen die schwersten Formen: Typhus, Cholera, Ruhr, Brechdurchfall bei Vergiftung mit Ätzgiften u. ähnl. Man darf aber nicht kritiklos bei jeder Diarrhoe ohne weiteres Opium verordnen. Wenn die Diarrhoe durch abnorme Gärungen der Darmkontenta verursacht ist, so sind letztere zunächst herauszubefördern (durch Klistier, durch Rizinusöl oder Kalomel), erst dann kann man — zur Beseitigung der Kolik, des Tenesmus — Opium geben. Morphium und Opium können gelegentlich auch gegen Verstopfung verwendet werden, dann nämlich, wenn die Stuhlträgheit durch Krampf des Darmrohres (bei Bleikolik, Kotstauung, akutem Darmverschluß durch ein mechanisches Hindernis) verursacht ist (s. oben, S. 196). — Die Stillstellung des Darmes gibt der erkrankten Schleimhaut Zeit und Ruhe zur Ausheilung pathologischer Veränderungen. Solche Stillstellung ist namentlich bei Geschwürsbildung mit Darmblutungen indiziert. Schließlich ist bei Perityphlitis der Darm durch ausreichende Dosen Opium stillzustellen, um einen drohenden Durchbruch zu verhüten, bezw. um nach erfolgter Perforation die zirkumskripte Peritonitis nicht zu einer allgemeinen werden zu lassen.

Man gibt Opium oder Extractum Opii (trockenes Extrakt), als Pulver oder in Pillen zu 0,01 **0,15!** pro dosi, bis **0,5!** pro die (die Maximaldosis ist für beide Präparate die gleiche). Man kombiniert gern das Opium oder das Morphium (Morphinum hydrochloricum, Maximalgabe **0,03!** pro dosi, **0,1!** pro die) mit einem metallischem oder einem organischem Adstringens (Plumbum aceticum oder Gerbsäure-

Präparat). Sehr viel angewendet werden Tinctura Opii simplex und Tinctura Opii crocata (Maximalgabe bei beiden **1,5!** pro dosi, **5,0!** pro die); beim Erwachsenen 8—15 Tropfen; bei Kindern soviel Tropfen pro Tag, als das Kind Lebensjahre zählt. — Tinctura Opii benzoica, wenig gebraucht, enthält in 100 Teilen das Lösliche aus ca. 0,5 Teilen Opium oder annähernd 0,05Proz. Morphin. — Pulvis Ipecacuanhae opiatus (Dowersches Pulver), Maximalgabe **1,5!** pro dosi, **5,0!** pro die (s. S. 174). — Als „Choleratropfen" werden Kombinationen von Tinctura Opii mit Adstringentien oder Exzitantien (Tinctura Catechu, Tinctura Ratanhiae, Tinctura Kino, Vinum Ipecacuanhae, Tinctura Valerianae aetherea, Vinum camphoratum, Spiritus aethereus, Oleum Menthae piperitae) bezeichnet; z. B. Lorenzsche Choleratropfen: 6 Teile Tinctura opii crocata, 4 Vinum Ipecacuanhae, 12 Tinctura Valerianae aetherea, 1 Oleum Menthae piperitae. — Niemeyersche Choleratropfen: 5 Teile Tinctura Opii simplex, 32 Tinctura Valerianae aetherea, 16 Vinum Ipecacuanhae, 1 Oleum Menthae piperitae.

Abführmittel.

Die gemischte Nahrung, wie wir sie bei unseren Hauptmahlzeiten zu uns nehmen, verweilt — bis zu ihrer völligen Entleerung durch den Pförtner — bis zu 5 Stunden in unserem Magen; ebenso lange dauert es ungefähr, bis die im Dünndarm nicht absorbierten Teile des Speisebreis in den Dickdarm gelangen, in dem sie dann annähernd 15 Stunden verweilen, bis sie als Kot nach außen ausgestoßen werden. Im Dickdarm findet die Eindickung des flüssigen Dünndarminhaltes zu „geformtem" Kot statt; es wird also im Dickdarm sehr reichlich Wasser resorbiert, während die Resorption anderer Bestandteile, insbesondere des Eiweißes oder seiner Derivate, eine sehr beschränkte ist. Die Ausstoßung des Kotes wird z. T. durch unwillkürliche (reflektorische) Kontraktion der Mastdarm- und Aftermuskulatur, z. T. durch willkürliche Tätigkeit der Bauchmuskeln (Bauchpresse) bewerkstelligt. Sie erfolgt durchschnittlich einmal in 24 Stunden, oft mit großer Regelmäßigkeit zu bestimmter, gewohnter Tages- (z. B. Morgen-)Stunde. Die normalen Bewegungen der Darmmuskulatur sind, wie früher bemerkt (s. S. 191), rhythmisch-peristaltische. Der Darm ist automatischer Bewegung fähig, d. h. er fährt, auch wenn alle Verbindungen mit dem Zentralnervensystem gelöst sind, ja sogar, wenn er aus dem Körper herausgenommen ist und im warmen Kochsalzbade von arterialisiertem Blut unter Druck durchströmt wird, fort, rhythmisch-peristaltische Bewegungen auszuführen. — Die Bewegungen des Darmes können vom Zentralnervensystem aus — durch direkte oder reflektorische Erregung — in mannigfacher Weise beeinflußt werden, und zwar können die Bewegungen der Darmmuskulatur einerseits verstärkt, andererseits gehemmt werden. Dem Darm werden die motorischen Impulse vom Nervus vagus wie vom Nervus splanchnicus übermittelt; und zwar bewirkt Erregung des Vagus im allgemeinen Steigerung der Bewegungen, während im Splanchnikus sowohl die Bewegung beschleunigende als verlangsamende Fasern verlaufen. In der Darmwand sind reichlich Ansammlungen von Ganglienzellen enthalten (Meissnerscher und Auerbachscher Plexus); ferner sind die Muskelzellen allerseits von (marklosen) Nervenfasern umsponnen, die einerseits unter sich wie andererseits mit den Ganglienzellen zusammenhängen. Nach der von der Mehrzahl der Forscher geteilten Ansicht werden die Bewegungen des isolierten Darmes von den Ganglienzellen der Darmwand beherrscht, und den Muskelzellen die motorischen Impulse durch marklose Nervenfasern zugeleitet, während von anderen Autoren die Reizerzeugung wie die

Reizleitung — ähnlich wie beim Herzen — den Muskelfasern zugeschrieben wird (vgl. S. 91). Nach der zurzeit vorherrschenden Anschauung können auch in der isolierten Darmwand Reflexe vermittelt werden, indem den Ganglienzellen von den sensiblen Nervenendigungen aus Erregungen zugeführt werden, die in den Ganglienzellen Erregungen auslösen, die durch „motorische" Nervenfasern auf die Muskelzellen übertragen werden.

Die Darmbewegungen können durch zahlreiche Momente beeinflußt werden. Bekannt ist, daß starke psychische Erregung (Angst, Schrecken usw.) die Peristaltik beschleunigen und geradezu zu Stuhlentleerung zwingen kann. Nervöse Menschen zeigen häufig verstärkte Peristaltik, (Kollern im Leib, Neigung zu Diarrhoe); nervöse oder psychische Erkrankung kann aber umgekehrt auch Stuhlverhaltung zur Folge haben. Die Lebensweise ist oft von maßgebendem Einfluß auf die motorische Darmfunktion; „sitzende" Lebensweise (ebenso auch die „stehende" von Bureaumenschen usw.) führt meist zu Stuhlverstopfung, die häufig weicht, wenn die sitzende Lebensweise aufgegeben, oder wenigstens täglich regelmäßige Bewegung gemacht wird. „Geistige" Arbeit soll zu Stuhlverstopfung führen; jedoch wird hier wohl mehr die sitzende Lebensweise schuld sein. Von großem Einfluß auf die Darmtätigkeit ist Qualität und Quantität der Nahrung. Die verschiedenen Nahrungsmittel hinterlassen sehr verschieden reichlichen Stuhl; d. h. sie werden in sehr verschiedener Weise ausgenützt. Vegetabilische Nahrung hinterläßt viel reichlicheren Stuhl als Fleischnahrung. Von Pflanzennahrung muß man einmal größere Massen zu sich nehmen, um die gleichen Eiweißmengen zu erhalten wie bei Fleischnahrung; zudem sind in den vegetabilischen Nahrungsmitteln die resorbierbaren Stoffe innerhalb von Zellwänden eingeschlossen, die, aus Zellulose bestehend, selbst nicht verdaulich sind und die Auslaugung der Nährstoffe aus ihrem Inneren behindern. Die gleichen Mengen Fett, Kohlehydrat und Eiweiß werden in ganz verschiedener Weise vom Darme ausgenützt, je nachdem sie in den verschiedenen Nahrungsmitteln „aufgeschlossen" sind. Von feinem Weizenbrot gehen ca. 20 Gewichtsprozent ungenützt mit dem Kote ab, von Kommißbrot mehr als das Doppelte. Kommißbrot wird aus grobem Roggenmehl gebacken, dem außerdem noch die Hüllen der Getreidekörner, relativ grob zerkleinert, beigemengt sind; dieselben erzeugen nicht nur einen voluminöseren Stuhl, sondern reizen die Darmwand auch (in milder Weise) mechanisch und regen dadurch die Peristaltik an, daher man häufig „habituelle Darmträgheit" durch Verabreichung von Kommißbrot, Pumpernickel, Simonsbrot o. ähnl. beseitigen kann (vgl. das „Rauhfutter" der Tiere). Nicht jede vegetabilische Nahrung begünstigt den Stuhlgang (sondern eben nur das „Rauhfutter"); reichliche Kartoffelnahrung führt z. B. eher zu Verstopfung, ebenso Aufnahme von Hülsenfrüchten, die nebenbei (ähnlich wie Erdrüben, Rettich, Sauerkraut u. ähnl.) zu reichlicher Gasbildung (z. T. durch Sumpfgasgärung) Anlaß geben („blähende Nahrungsmittel"). Stopfend wirken ferner schleimige Nährstoffe (Schleimsuppen — s. oben S. 196) sowie gerbsäurehaltige Kompotte (Heidelbeeren, Preißelbeeren) und Getränke (französische oder italienische Rotweine). Umgekehrt wirken säuerliche Weißweine (Moselwein, Obstwein) sowie gerbsäurefreie, pektinreiche Kompotte (Apfelkompott, Pflaumenmus usw.) leicht abführend. Bei vielen Individuen genügt gewohnheitsmäßige Aufnahme von einem Glase kalten Wassers morgens früh auf nüchternen Magen, um regelmäßigen Stuhlgang herbeizuführen, bei anderen Personen eine Tasse starken Kaffees oder eine Zigarre nach dem Früh-

stück, bei wieder anderen reichlich Kompott des Abends (namentlich bei Frauen und Kindern beliebt), Honig zum Frühstück oder auch nur reichlich Butter, Simonsbrot anstatt Semmel usw. usw. Bei der sog. „habituellen" Stuhlverstopfung soll man durchaus nicht sofort zu Abführmitteln greifen, sondern in erster Linie durch allgemeine hygienisch-diätetische Vorschriften (in dem eben angedeuteten Sinne) den Stuhlgang zu regeln suchen. Helfen diese Vorschriften nicht, so suche man durch Massage des Unterleibs (insbesondere der Fossa iliaca sinistra, in der das S romanum ruht) mittels einer eisernen oder einer hölzernen, mit Schrot gefüllten Kugel die Peristaltik anzuregen. Schließlich ist — als ein sicher Stuhlgang erzeugendes Mittel — das Klistier anzuwenden, entweder das gewöhnliche Klistier von 100—500 ccm Wasser, eventuell mit Zusatz von Salz, Essig oder Seife, — oder die „hohe Eingießung" (von 1—2 Litern Wasser), mittels deren man den ganzen Dickdarm, bis zur Valvula Bauhinii, reinigen kann, — oder ein „Mikroklistier" von Glyzerin, von dem 2 ccm, mittels kleiner „Ohrenspritze" o. ähnl. injiziert, genügen, um (wahrscheinlich infolge des Reizes durch die Wasserentziehung — s. S. 103) prompt Stuhlentleerung herbeizuführen.

Abführmittel (Evacuantia, Ekproktika, Purgantia, Kathartika) werden zu folgenden Zwecken angewandt:

1. Um schädliche Stoffe aus dem Darm zu entfernen. Dieselben können entweder von außen (per os) eingeführt, oder sie können im Körper selbst entstanden sein. Im ersteren Falle kann es sich um zufällige oder absichtliche Aufnahme von anorganischen oder organischen Giften, um Vergiftung mit giftigen Pflanzenteilen (Beeren, Wurzeln, Pilzen) oder mit verdorbenen Nahrungsmitteln handeln (Fleisch-, Wurst-, Käsevergiftung usw.). Im letzteren Falle können sich aus den eingeführten Nährstoffen durch abnorme Gärung giftige Substanzen gebildet haben, die lokal reizend oder auch resorptiv giftig wirken. Abnorme Gärungen entstehen im Darm unter der Einwirkung saprophytischer Bakterien; sie werden durch längeres Stagnieren des Darminhaltes begünstigt (im Harn wird dann vermehrter Indikangehalt sowie Zunahme der Phenolätherschwefelsäuren beobachtet — s. S. 65); durch die Abführmittel werden die übermäßig wuchernden Gärungserreger samt den Gärungsprodukten aus dem Darm entfernt. Auch parasitische, Darmentzündung wie allgemeine Erkrankung verursachende Keime wird man möglichst aus dem Darm zu entfernen suchen. Man wird zu diesem Zwecke Abführmittel wählen, die zugleich ausgesprochene bakterizide Wirkung entfalten (Kalomel z. B.); tatsächlich hat man durch Kalomelverabreichung im Anfang der Erkrankung bei Cholera nostras wie bei endemischer Ruhr (weniger bei Typhus und Cholera asiatica) günstige Erfolge erzielt. Saprophytische und parasitische Keime, die, im Darme wuchernd, reizende Stoffe produzieren, erzeugen mittels der letzteren gesteigerte Peristaltik und damit Diarrhoe; indem die Abführmittel die Bakterien usw. samt den reizenden Produkten hinausbefördern, wirken sie — durch Beseitigung der causa nocens — als antidiarrhoische Mittel.

2. Um einer bestehenden Verstopfung entgegenzuwirken. Regelmäßige Stuhlentleerung ist für dauerndes Wohlbefinden unerläßlich. Im allgemeinen erfolgt beim Menschen innerhalb 24 Stunden je eine einmalige reichliche Entleerung. Freilich gibt es hier die größten Unterschiede. Eine mehrtägige Stuhlverhaltung muß nicht etwa immer zu krankhaften Störungen führen; ja es kommen Fälle vor, in denen die Defäkation — ohne schwerere Schädigung des Organismus — durch Wochen

stockt, wobei dann die Fäces infolge Wasserresorption im Mastdarm in eine steinharte Masse übergehen, die nur mit großer Mühe mechanisch zu entfernen ist. Meist führt aber die Stauung von Kotmassen zu unangenehmen Symptomen, namentlich wenn die Stauung nicht im Enddarm selbst, sondern in höheren Teilen, in der Flexura sigmoidea oder in den Anfangsteilen des Kolon erfolgt. Die harten, eingedickten Kotmassen können einmal die Darmwand mechanisch reizen und kolikartige Schmerzen hervorrufen; ferner kann es infolge der Stagnation des Kotes zu abnormen Gärungen kommen, die zu Entzündung der Darmschleimhaut führen können. Der Koprostase sucht man in erster Linie durch ein Ölklistier oder durch hohe Eingießung zu begegnen; gelingt das nicht, so wendet man ein die Darmschleimhaut nicht reizendes Abführmittel (am besten Rizinusöl) an; wenn auch dieses ohne Erfolg ist, so kann man schließlich ein „Drastikum" (s. unten) in Anwendung ziehen.

Die Stuhlverstopfung kann sehr verschiedene Gründe haben. Oben wurde darauf hingewiesen, wie eine Änderung in der Ernährungsweise wie in der allgemeinen Lebensführung mitunter die Stuhltätigkeit regulieren kann. Die Stuhlverhaltung kann zuweilen eine halb und halb absichtliche sein; dann nämlich, wenn der Akt der Defäkation wegen Bestehens eines Hämorrhoidalgeschwüres oder einer Fissura ani o. ähnl. schmerzhaft ist. Man wird dann einerseits durch ein Lokalanästhetikum die Schmerzen zu beheben, andererseits durch ein geeignetes Abführmittel leichte, breiartige Entleerungen herbeizuführen suchen. Bei Entzündungen an den Unterleibsorganen wie bei Schwangerschaft wird man ebenfalls die Defäkation durch milde Abführmittel zu erleichtern suchen (Drastika sind hier streng zu vermeiden — s. unten). Mangelnde Bauchpresse — in hohem Alter, bei allgemeinem Muskelschwund, bei Fettleibigen, bei Schwangerschaft — kann zuweilen die Ursache der ungenügenden Stuhlentleerung sein. Am häufigsten ist aber die Stuhlverstopfung durch mangelhafte Funktion der Darmmuskulatur bedingt. Es handelt sich dabei in der übergroßen Mehrzahl der Fälle nicht um Schwäche der gesamten Darm- (Dünndarm- und Dickdarm-)Muskulatur, sondern meist nur um mangelhafte Tätigkeit der Mastdarmmuskulatur. Die Ursache kann in Atonie der glatten Muskeln selbst liegen, oder aber in Nachlaß der motorischen Funktion der Darmwandganglien, oder auch in einer herabgesetzten Empfindlichkeit der sensiblen Nervenendigungen der Mastdarmschleimhaut, sodaß die Anfüllung des Enddarmes nicht mehr, wie normal, die zur Defäkation führenden Reflexbewegungen auslöst. Andauernde Verstopfung, bei der weder anatomische Veränderungen des Darmes und seiner Adnexe noch mechanische Hindernisse nachweisbar sind, bezeichnet man als „habituelle Obstipation". Diese ist es, die weitaus am häufigsten zur Anwendung von Abführmitteln zwingt. Man soll aber, wie oben bereits betont, bei Konstatierung einer habituellen Obstipation durchaus nicht sofort mit Abführmitteln vorgehen, sondern zunächst durch hygienisch-diätetische Vorschriften oder durch mechanische Hilfsmittel regelmäßigen Stuhlgang zu erzielen suchen. Erst wenn alle diese Maßnahmen trotz energischer Durchführung nichts nützen, wird man zu Abführmitteln greifen. Hier stehen nun eine ganze Anzahl in verschiedener Weise wirkender Mittel zur Verfügung. Dies ist ein großer Vorteil, da man einmal individualisieren, d. h. das für den einzelnen Fall geeignetste Abführmittel aussuchen kann, und weil man zweitens in der Lage ist, mit den einzelnen Abführmitteln abzuwechseln, was oft notwendig wird, da der Darm sich leicht an

ein öfter gegebenes Mittel „gewöhnt", d. h. nicht mehr auf dasselbe reagiert.

3. Um dem Organismus Chymus bezw. Wasser zu entziehen. Durch die Abführmittel wird die Peristaltik des Darmes beschleunigt. Eine Reihe von Abführmitteln wirkt nur auf die Muskulatur des Mastdarms, andere rufen gesteigerte Tätigkeit der gesamten Darmmuskulatur hervor. Durch beschleunigte Peristaltik des Dünndarms wird der Speisebrei oder Chymus schneller als normal nach dem Dickdarm bezw. nach außen getrieben. Es entgeht daher bei der Wirkung derartiger Abführmittel (z. B. der abführenden „Mittelsalze") eine große Menge resorptionsfähigen Materials der Aufsaugung. Dies erscheint im allgemeinen als ein Nachteil, weil dadurch dem Körper ein oft recht beträchtlicher Teil der zugeführten Nahrung entzogen wird. Es wird dies namentlich bei heruntergekommenen Kranken, bei Rekonvaleszenten, Wöchnerinnen, Greisen von übler Bedeutung sein, weshalb bei derartigen Patienten z. B. Mittelsalze als Abführmittel kontraindiziert sind. Umgekehrt kann die Entführung von Nährstoffen durch Abführmittel beabsichtigt sein, wenn man nämlich bei Patienten mit Fettsucht, Fettherz, Fettleber eine Entfettungskur vornehmen will. Viele solche Patienten (gutsituierte, an reichliche Mahlzeiten gewöhnte) sind nicht geneigt, auf die üppigere Lebensweise ganz zu verzichten. Man darf derartigen Patienten relativ reichliche Mahlzeiten gestatten, wenn man ihnen durch Verabreichung von Glauber- oder Bittersalz, durch Trinkenlassen von Karlsbader oder Marienbader Wasser usw. einen Teil des Chymus künstlich wieder entzieht. Man entführt dabei gleichzeitig dem Körper reichliche Mengen von Flüssigkeit, die nicht mehr, wie normal, aus dem Darm zur Resorption kommen, sondern nach außen entleert werden. Wegen dieser wasserentziehenden Wirkung ist die Verabreichung von Abführmitteln, insbesondere von Mittelsalzen, nicht nur bei Fettsucht, sondern auch zur Resorption von Exsudaten, zur Bekämpfung von Ödemen und Hydropsien, von Stauungen im Unterleib („Leberanschoppung" usw.) indiziert. Eine „Entwässerung" des Organismus durch Abführmittel sucht man auch dann in die Wege zu leiten, wenn die Nieren — infolge Entzündung oder Degeneration ihres Parenchyms — ungenügend funktionieren und nicht genug Harn auszuführen vermögen. Man kann durch kräftige Abführmittel (durch die Mittelsalze, durch Kalomel, durch Drastika) dem Körper sehr beträchtliche Flüssigkeitsmengen entziehen (vgl. die Muskelkrämpfe infolge Austrocknung der Körpermuskeln durch die heftigen Entleerungen bei Cholera oder bei akuter Arsenvergiftung). Der Darm kann also tatsächlich für die Niere „vikariierend" eintreten — aber natürlich nur bis zu einem gewissen Grade, da die Darmdrüsenzellen nicht die spezifische Fähigkeit der Nierenzellen für die Sekretion der Abbauprodukte des Organismus besitzen. Immerhin wird man durch Abführmittel den Versuch machen, bei bestehender Anurie urämische Erscheinungen hintanzuhalten, bei ausgebrochener Urämie, dieselben einzudämmen.

4. Um durch Erzeugung von Hyperämie im Unterleib derivierend, i. e. auf andere Gefäßgebiete blutentziehend zu wirken. Jede gesteigerte Muskel-, Drüsen- usw. Tätigkeit hat gesteigerten Zufluß von Blut zu dem arbeitenden Organ zur Folge. Der Darm hat ein ganz enormes Gefäßgebiet; Erweiterung der Darmgefäße muß daher einen ganz außerordentlichen Blutzufluß zum Unterleib bewirken. Das dem Darm zufließende Blut wird von anderen Gefäßgebieten hergegeben, so z. B. von den Gefäßen der Haut (Anämie der Haut geht sehr häufig mit Hyper-

ämie des Unterleibs, Verengerung des Splanchnikusgebietes mit Erweiterung der Hautgefäße einher — vgl. S. 152), oder auch von den Gefäßgebieten der Brusteingeweide oder des Kopfes. Das Blut wird besonders aus solchen Gebieten abströmen, deren Gefäße (infolge entzündlicher Reizung z. B.) abnorm gefüllt sind. Abführmittel werden als Derivantia in diesem Sinne häufig bei Otitis, Iritis, Meningitis und ähnlichen Entzündungsprozessen am Kopf angewandt. Besonders stark hyperämisierend wirken unter den Abführmitteln die sogenannten Drastika. In einigermaßen größeren Dosen führen letztere nicht nur Hyperämie, sondern auch Entzündung der Darmschleimhaut herbei, weshalb man mit ihrer Anwendung stets sehr vorsichtig sein muß. Die Drastika wirken erfahrungsgemäß nicht nur auf den Darm, sondern auch auf die benachbarten Unterleibsorgane, z. B. auf die weiblichen Geschlechtsorgane, reizend, hyperämisierend ein, weshalb stärkere Abführmittel bei Entzündungszuständen an den Unterleibsorganen wie bei Schwangerschaft nicht gebraucht werden dürfen.

Die Abführwirkung durch die Abführmittel kommt wohl nur selten durch direkte Reizung der glatten Muskulatur der Darmwand zustande. Dies ergibt sich daraus, daß die spezifischen Reizmittel für die glatte Muskulatur (Nebennierenextrakt z. B.) im Tierversuch durchaus keine Abführwirkung erzeugen. Mittel, die die glatte Muskulatur der Darmwand direkt reizen (wie z. B. das Blei — s. S. 89), scheinen vielmehr eine Dauerkontraktur des Darmrohres als eine Anreizung zu peristaltischen Bewegungen zur Folge zu haben. Neben der glatten Muskulatur können die in der Darmwand gelegenen motorischen Ganglienzellen durch das Abführmittel gereizt werden. Mittel, die die motorischen Apparate der Darmwand direkt reizen, müssen die gleiche Wirkung hervorrufen, ob sie jenen von dem Darmlumen aus oder auf dem Blutwege zugeführt werden. Tatsächlich äußern gewisse Abführmittel Abführwirkung sowohl, wenn sie innerlich, als wenn sie subkutan verabreicht werden; so führt z. B. Pilokarpin oder Nikotin auch bei subkutaner oder intravenöser Injektion stürmische Peristaltik herbei. Diese beiden Mittel werden jedoch wegen ihrer sonstigen eingreifenden Wirkungen als Abführmittel nicht verordnet. Zu den Mitteln, die die motorischen Elemente der Darmwand direkt reizen, dürfte, abgesehen von dem Physostigmin (s. S. 196) auch das Aloin gehören; dasselbe bringt — im Tierversuch wenigstens — auch bei subkutaner oder intravenöser Injektion Abführwirkung hervor. — Die große Mehrzahl der Abführmittel wirkt dadurch abführend, daß durch sie eine Reizung der sensiblen Nervenendigungen in der Darmschleimhaut herbeigeführt wird, die eine reflektorische Erregung der motorischen Darmganglien, die zu gesteigerter Peristaltik führt, zur Folge hat. Tatsächlich stellen eine große Anzahl Abführmittel mehr oder minder stark lokal-reizende Mittel dar, und umgekehrt führen alle lokal heftig reizenden Mittel, in den Darm gebracht, mehr oder minder stürmische Diarrhöen herbei.

Infolge der Steigerung der Peristaltik durch die Abführmittel wird der Stuhl rascher als normal aus dem Körper geführt; er wird nicht mehr im Dickdarm eingedickt und erscheint nicht fest, „geformt", sondern mehr oder minder flüssig („breiartig", „dünnflüssig", „wässerig"), als sogenannter „diarrhoischer" Stuhl. Es können aber, außer der gesteigerten Peristaltik, noch andere Umstände mitwirken, daß der Stuhl wasserreich, Chymus-artig erscheint. Es gibt Stoffe, die, in Wasser gelöst, verhindern, daß ihr Lösungswasser wie auch andere, in der

Lösung enthaltene Stoffe (wie sie selbst) durch die Darmschleimhaut resorbiert werden. Diese Wirkung besitzen die kolloiden Stoffe, die in zahlreichen pflanzlichen wie tierischen Präparaten enthalten sind. Daher wirken Honig, Manna, sowie Pflaumenmus und andere, an „Pektinstoffen" reiche Kompotte mild abführend. In ganz analoger Weise wirken die schwer-diffusiblen Salze: die schwefelsauren, phosphorsauren und weinsteinsauren Alkalisalze und die Salze der Erdalkalien (die sogenannten „Mittelsalze"). Die Lösungen der schwer-diffusiblen Salze werden im Darm nicht resorbiert; die Salze halten vielmehr ihr Lösungswasser auch im Dickdarm fest: daher passiert der flüssige Dünndarminhalt unverändert den Dickdarm und erscheint als diarrhoischer Stuhl (wobei reichlich Nährstoffe ungenützt den Körper verlassen — s. oben). Die Mittelsalze üben aber, wie alle Salze, zugleich eine mild-reizende Wirkung auf die Darmschleimhaut aus, wodurch sie (reflektorisch) gesteigerte Peristaltik hervorrufen. Die Abführwirkung der Mittelsalze beruht also auf einer doppelten Ursache: auf dem Festhalten des Lösungswassers durch das schwer-diffusible Salz und auf der Steigerung der Peristaltik. Die leicht-diffusiblen Salze (z. B. Chlornatrium) vermögen nicht ihr Lösungswasser festzuhalten, sondern werden sehr bald (schon im Anfangsteile des Dünndarms) — samt dem Lösungswasser — resorbiert. Kochsalzwässer wirken nur dann abführend, wenn sie stärkeren NaCl-Gehalt besitzen (vgl. S. 17), oder wenn sie außerdem reichlich Kohlensäure führen, die, wie früher erwähnt, einen kräftigen Reiz für alle Schleimhäute darstellt. — Konzentriertere Salzlösungen erzeugen zunächst ein Hinwandern von Wasser aus den Blut- und Lymphgefäßen der Darmwand zu der Salzlösung — so lange, bis der Darminhalt mit den Körpersäften isotonisch ist; doch wird bei leicht-diffusiblen Salzen Salz und Wasser weiter abwärts im Darme wieder resorbiert. Gesättigte Salzlösungen oder Neutralsalze in Substanz können infolge plötzlicher, heftiger Wasseranziehung lokal schädigend wirken und eine Transsudation (eiweißhaltiger Flüssigkeit) aus den Gefäßen in das Darmlumen hinein herbeiführen; doch entfalten sie diese Wirkung nur, wenn sie (im Tierversuch) direkt in eine isolierte, nach oben und nach unten abgebundene Darmschlinge eingebracht werden, dagegen nie, wenn sie per os eingeführt werden, weil sie dann bereits verdünnt in den Darm gelangen. Eine heftigere, zu Exsudation führende Reizung können die „Drastika" verursachen, wenn sie in einigermaßen größeren Dosen oder aber öfter hintereinander gegeben werden. In toxischen Dosen führen die Drastika schwere Entzündung des Darmes, eventuell mit Blutaustritten aus den Gefäßen herbei. Die Drastika erzeugen infolge ihrer heftig reizenden Wirkung auch starke Kolikschmerzen, bei häufigeren Entleerungen auch quälenden Tenesmus. Man wird aus allen diesen Gründen mit den Drasticis recht zurückhaltend sein.

Abführkuren sind für schwache Patienten „angreifend"; stärkere Abführmittel erzeugen — wie die Brechmittel — leicht einen Kollaps-ähnlichen Zustand, weshalb man bei geschwächten Individuen, Herzkranken, Greisen mit dem Gebrauch der Abführmittel vorsichtig sein muß. (Umgekehrt muß bei schweren Herz- und Gefäßerkrankungen auf leichte Stuhlentleerung gehalten werden, damit nicht durch das Pressen bei erschwerter Defäkation Herzüberanstrengung, Gefäßzerreißung o. ähnl. herbeigeführt werde.) Die meisten Abführmittel haben den Nachteil, daß sie nach öfterem Gebrauch eine gewisse Darmträgheit zurücklassen, weshalb man — wie schon mehrfach betont —

in der Anwendung der Arzneimittel zurückhaltend sein muß und ihren Gebrauch nicht zum Mißbrauch werden lassen darf.

Süßstoffe und Pektinstoffe enthaltende Abführmittel. Zucker wirkt an sich — teils durch Wasseranziehung, teils durch Reizung der Darmschleimhaut — milde abführend, allerdings erst in großen Dosen, die dann aber leicht zu sauren Gärungen im Darmkanale führen. Am meisten wirkt den Stuhlgang beschleunigend der Milchzucker, der unter den Zuckerarten am langsamsten aus dem Darmrohr resorbiert wird. Die Abführwirkung wird stark befördert, wenn neben dem Zucker noch kolloide Substanzen, sogenannte „Pektinstoffe", (in vegetabilischen Drogen usw.) vorhanden sind. Dies ist der Fall in den mehrfach erwähnten Früchtekompotten, im Pflaumenmus, im Honig, in der als Abführmittel gebrauchten Manna wie in der Pulpa Tamarindorum.

Manna. Manna ist der eingetrocknete, süße Saft von Fraxinus ornus, einer südeuropäischen Eschenart. Manna stellt gelblich-weiße (innen rein-weiße), gerundete, kristallinische Massen dar. Sie enthält 60—80 Proz. Mannit (eine im Darm schwer resorbierbare Zuckerart), sowie Schleimstoffe. Manna ist ein sehr mildes Abführmittel, das fast ausschließlich in der Kinderpraxis benutzt wird; zu 5—10 g pro dosi. — Sirupus Mannae (10 Manna : 100 Sirup), „Kindersäftchen", Abführmittel für Kinder; teelöffelweise. — Manna ist ferner im Infusum Sennae compositum enthalten (s. unten).

Pulpa Tamarindorum cruda, Tamarindenmus. Aus dem Fruchtfleisch der Früchte von Tamarindus indicus (einer tropischen Leguminose) dargestellt. Aus der Pulpa Tamarindorum cruda wird eine Pulpa Tamarindorum depurata hergestellt, indem die erstere durch heißes Wasser erweicht und durch ein Haarsieb getrieben und mit 20 Proz. gepulverten Zuckers versetzt wird. Beide wirken, tee- bis eßlöffelweise gegeben, als milde Abführmittel. Sie enthalten Zucker, Pektinstoffe und saures weinsaures Kalium. Die Pulpa Tamarindorum dient auch (ähnlich wie die Pulpa Prunorum, Pflaumenmus) zur Bereitung abführender Latwergen (über Latwergen, Electuaria s. „Arzneiverordnungslehre"). — Der „Tamar indien" ist ein französisches Präparat, das neben Tamarindenmus auch noch Senna und andere Abführmittel enthält; er wirkt nicht als mildes, sondern vielmehr als ein recht kräftiges Abführmittel.

Oleum Olivarum und **Oleum Rizini.** — **Oleum Olivarum,** Olivenöl, wirkt in großen Gaben als mildes Abführmittel; es ist jedoch im allgemeinen schwer, den Patienten die nötigen großen Dosen beizubringen, weil größere Mengen auch des reinsten Öls leicht unüberwindbaren Widerwillen, Übelkeit und Erbrechen verursachen. (Man gibt das Olivenöl als Emulsion mit Gelbei unter Zufügung von einigen Tropfen Oleum Menthae piperitae; nach der Einnahme läßt man Brot kauen oder schwarzen Kaffee trinken.) Olivenöl wird auch bei Gallensteinkolik, angeblich mit gutem Erfolge, gebraucht (bis 200 g in einigen Stunden); im Tierversuch soll es angeblich cholagoge Wirkung zeigen. Öl eignet sich sehr gut auch zum Klistier; in größeren Mengen eingespritzt, vermag es bis zur Ileozökalklappe hinaufzudringen. Es wirkt einmal reizlindernd, (die entzündete Schleimhaut vor Insulten schützend), ferner Stuhl-erweichend (doch wird diese Wirkung wohl

überschätzt), vor allem harte Fäcesmassen einhüllend und leicht gleitungsfähig machend, schließlich Peristaltik-anregend; die letztere Wirkung erzeugt das Öl dadurch, daß es durch Galle und Pankreassekret verseift wird. Es sind bis 500 g zu verwenden (relativ teuer!; ferner ist auf die Flecken in der Wäsche aufmerksam zu machen!).

Oleum Ricini, Rizinusöl, ist ein ausgezeichnetes, in zahllosen Fällen mit Vorteil zu verwendendes Abführmittel. Es stellt den Glyzerinester der Rizinolsäure, $C_{17}H_{32}OHCOOH$, dar, ist also den fetten Ölen chemisch nahe verwandt. Wie diese ist es in Wasser unlöslich, mit Alkohol dagegen mischbar. Das Rizinusöl wird aus den Rizinussamen durch Auspressen gewonnen. Diese entstammen dem „Wunderbaum", Ricinus communis, einer tropischen Euphorbiazee. Die Samen enthalten einen furchtbar giftigen Stoff, Rizin (einen eiweißartigen Körper), von dem aber bei der Rizinusölbereitung nichts in das Rizinusöl mit übergeht. Das Rizinusöl ist an sich ganz indifferent und wirkt lokal durchaus nicht reizend, vielmehr — als fettes Öl — „einhüllend". Den Magen passiert es unzersetzt. Im Darm aber wird es unter der Einwirkung des Pankreassekretes wie der Galle verseift, wobei Rizinolsäure frei wird, die lokal-reizend wirkt und dadurch (reflektorisch) die Darmperistaltik steigert. Es wird immer nur ein Teil des Rizinusöls zersetzt, sodaß ein beträchtlicher Teil des Öls bis in den Enddarm gelangen und den Kot schlüpfrig machen kann; außerdem wirkt das fette Öl auf die ganze Darmschleimhaut reizmildernd, sodaß man Rizinusöl auch bei entzündeter oder sonstwie lädierter Darmschleimhaut anwenden kann, während andere — stärker reizende — Abführmittel hierbei kontraindiziert sind. Das Rizinusöl ist einerseits ein sehr mildes, andererseits ein sehr sicher wirkendes Abführmittel. Nur bei sehr hartnäckiger bezw. anhaltender Verstopfung ist es nicht ausreichend, sowie bei Vorhandensein gröberer mechanischer Hindernisse, zu deren Beseitigung bezw. Überwindung eine größere Muskelanstrengung der Darmmuskulatur erforderlich ist. Gegen einfache Kotverhaltung ist Rizinusöl dagegen ein ausgezeichnetes Mittel. Durch stagnierende Kotmassen wird nicht selten die Darmschleimhaut gereizt, bezw. es werden abnorme Gärungen herbeigeführt, was zu Darmkatarrh mit Kolikschmerzen, spärlichem, diarrhoischem Stuhl (neben Übelkeit und belegter Zunge) Anlaß gibt. Durch Verabreichung von Rizinusöl wird Beseitigung der alten Kotmassen erzielt, worauf dann die Diarrhoe wie die anderen Beschwerden prompt verschwinden. Hier wirkt also das Rizinusöl geradezu als antidiarrhoisches Mittel. Auch bei Indigestionen durch Überladung mit Speisen bezw. durch schwer verdauliche oder durch verdorbene Nahrung wirkt Entleerung des Darmes durch Rizinusöl in ausgezeichneter Weise. Rizinusöl wird schließlich bei innerer Aufnahme von Giften, zur raschen Hinausbetörderung derselben, angewandt; wegen seiner zugleich reizmildernden Wirkung ist es bei toxischer Darmentzündung das geeignetste unter den Abführmitteln (s. oben S. 192); kontraindiziert ist Rizinusöl nur, wenn es sich um Vergiftung mit in Öl löslichen (und dadurch besser resorbierbaren) Giften (Phosphor, Santonin, Filizin) handelt (s. „Giftlehre").

Rizinusöl besitzt einen faden, widerlichen Geschmack bezw. Nachgeschmack (verschiedene Sorten variieren sehr in ihrem Geschmack); außerdem erzeugt das dickflüssige, zähe Öl eine unangenehme, den Ekel vermehrende Sensation im Munde. Man gibt daher das Rizinusöl am besten in weichen, geschlossenen Gelatinekapseln (z. B. zu 3 g),

die sich — trotz ihrer Größe — sehr leicht schlucken lassen. In dieser Form ist Rizinusöl durchaus angenehm zu nehmen (der Magen wird von Rizinusöl nicht belästigt). Rizinusöl wird zu 5—15—30 g (1 Teelöffel bis 1—2 Eßlöffel) gegeben. Um eine einmalige, prompte Abführwirkung zu erzielen, muß man eine ganze Anzahl Kapseln schlucken lassen; gegen chronische Diarrhoe wegen Kotverhaltung genügen 2 Kapseln (auf einmal genommen) täglich. Man gibt das Rizinusöl — wie die meisten Abführmittel — morgens (abends nicht, um nicht die Nachtruhe zu stören; — eine Ausnahme machen nur die Abführmittel, die, wie Aloe, auf den Mastdarm — also erst nach ca. 12 Stunden — wirken, diese gibt man am besten abends vor dem Schlafengehen). — Oleum ricini kann man — außer in Kapseln — auch in Form einer Emulsion oder als „Ölgallerte" verordnen (s. „Arzneiverordnungslehre"). Pur läßt man Rizinusöl in Kaffee oder Bier nehmen und Brot nachkauen. Geeignet ist auch folgendes Verfahren: Man schüttet in ein spitzes Likörglas etwas Kognak*) und schwenkt um, sodaß das Glas innen überall gut benetzt ist, und am Boden eine kleine Kognakschicht übrig bleibt; dann gießt man das Rizinusöl ein und obenauf wiederum eine Schicht Kognak: dann ist die in dem Likörglas schwebende Ölkugel gewissermaßen von einer Kognakhaut umgeben und hinterläßt, heruntergeschluckt, keine Spur von dem Geschmack des Rizinusöls. Bei Kindern kann man das Rizinusöl in Chokolade reichen (es gibt auch eine technisch hergestellte „Rizinuschokolade"). — Zum Klistier benutzt man Rizinusöl in Emulsionsform.

Salinische Abführmittel, Mittelsalze. Als Mittelsalze bezeichnet man die schwer-diffusiblen, abführend wirkenden Alkalisalze: schwefelsaures Natrium und Kalium, phosphorsaures Natrium und Kalium, weinsaures und saures weinsaures Natrium und Kalium, und die Magnesiumverbindungen: Magnesiumoxyd, Magnesiumkarbonat, Magnesiumsulfat. Von diesen werden die phosphorsauren Salze als Abführmittel wenig gebraucht; die weinsauren wie die sauren weinsauren Salze, namentlich das saure weinsaure Kalium, sind in zahlreichen Nahrungs- bezw. Genußmitteln enthalten (Molken, Weintrauben, Most, Früchtekompotts usw.), die dadurch eine mild-abführende Wirkung erhalten. Schwefelsaures Natrium („Glaubersalz") und schwefelsaures Magnesium („Bittersalz") sind die am meisten gebrauchten unter den salinischen Abführmitteln; sie sind ferner in den natürlich vorkommenden abführenden, sogenannten „Bitterwässern" und „alkalisch-salinischen Wässern" enthalten.

Als schwer-diffusible Salze bezeichnet man Salze, deren Lösungen durch tierische Membranen nicht oder nur schwer hindurchgehen (s. S. 16). Die schwer-diffusiblen Salze (Natriumsulfat, Magnesiumsulfat usw.) werden nicht, wie die leicht-diffusiblen (Chlornatrium, Jodkalium usw.) in Form ihrer Lösungen im Darme rasch resorbiert; sie halten vielmehr ihr Lösungswasser im Dünndarm wie auch im Dickdarm fest und behindern dadurch die Eindickung der Fäces. Außerdem reizen die salinischen Abführmittel auch die Darmschleimhaut und regen dadurch die Peristaltik an (s. oben S. 204). Ob die Mittelsalze (reflektorisch) auch eine gesteigerte Sekretion der Darmdrüsen herbeiführen und dadurch die Verflüssigung des Darminhaltes begünstigen,

*) Bei Kindern Orangensaft.

ist unbekannt, aber nicht sehr wahrscheinlich. Keinesfalls führen sie Transsudation aus den Darmgefäßen in das Darminnere herbei; dies tun nur konzentrierte Salzlösungen bei unmittelbarer Einwirkung auf die Darmschleimhaut (s. S. 204). Durch die vermehrte Peristaltik wird bewirkt, daß der infolge der Wasserretention auch beweglichere Dünndarminhalt rascher in den Dickdarm und nach außen gelangt, wodurch dem Körper nicht unbeträchtliche Mengen von Nährstoffen entzogen werden. Die Mittelsalze sind daher bei schwachen, heruntergekommenen Kranken kontraindiziert, während sie umgekehrt bei Fettsüchtigen bezw. bei Leuten mit üppiger Lebensweise gern gegeben werden (s. S. 202). Sie wirken (in genügend großen Dosen) sicher und rasch — nach 1 bis höchstens einigen Stunden — stuhlentleerend, meist Kollern im Leibe, Gasentwickelung und zuweilen Kolik erzeugend; der Stuhl ist leicht dünnflüssig bis wässerig. Aber schon bei einfacher Kotversetzung genügen die salinischen Abführmittel (trotz Herbeiführung diarrhoischer Entleerungen) häufig nicht, die Kotmassen vollständig hinauszuschaffen, noch weniger bei hartnäckigeren mechanischen Hindernissen. Dabei ist die Reizung des Darmes durch die Mittelsalze keine ganz unbeträchtliche, weshalb dieselben bei ulzerösen Prozessen der Darmschleimhaut wie bei Reizungen des Peritoneums (bei Darmtuberkulose, Typhus, Perityphlitis, Peritonitis etc.) kontraindiziert sind. Die Mittelsalze werden vor allem gebraucht — und zwar meist in Kombination mit leicht-diffusiblen Salzen (Chlornatrium) und mit Alkalien (Natriumbikarbonat) — z. B. als „Karlsbader Salz“ —, wenn neben der Abführwirkung noch andere lokale („antikatarrhalische“) Wirkungen auf die Magendarmschleimhaut oder allgemeine Wirkungen auf den Stoffwechsel herbeigeführt werden sollen. Das (künstliche — offizinelle) Karlsbader Salz enthält 18 Proz. Chlornatrium, 36 Proz. doppeltkohlensaures Natrium, 44 Proz. schwefelsaures Natrium und 2 Proz. schwefelsaures Kalium. Es vermag infolge dieser Zusammensetzung sehr mannigfaltige Wirkungen hervorzurufen. Im Magen verursacht es vermöge „Salzwirkung“ vermehrte Abstoßung kranker nebst gesteigerter Neubildung gesunder Epithelien, wodurch es bei chronischem Magenkatarrh günstig zu wirken imstande ist (vgl. S. 17). Daneben entfaltet es — infolge seines Alkaligehaltes — säurebindende Wirkung, weshalb es bei Hyperchlorhydrie, insbesondere bei Ulcus ventriculi, mit Erfolg zu verwenden ist. Wegen seiner abführenden Wirkung ist das Karlsbader Salz bei solchen Affektionen indiziert, bei denen Neigung zu Verstopfung besteht. Bei Magenerweiterung führt es raschere Entleerung des Mageninhaltes herbei. — Die abführenden Mittelsalze werden — aus dem oben (S. 202) erörterten Grunde — zur Bekämpfung der Fettsucht benutzt: infolge der Abführwirkung werden dem Körper beträchtliche Mengen von Nährstoffen entzogen, die sonst zur Verwendung kommen würden. Natürlich ist ein solches Verfahren nicht auf die Dauer festzuhalten, sondern immer nur als zeitlich begrenzte (dafür ev. öfter wiederholte) „Kur“ durchzuführen („Karlsbader“ o. „Marienbader Kur“). — Die Mittelsalze können ferner, z. T. vermöge ihrer „entwässernden“ Wirkung (s. S. 202) bei allgemeinen Stauungen günstig wirken, insbesondere bei Stauungen im Unterleib (Leberanschoppung, Hämorrhoiden usw.). Das Karlsbader Salz wird nicht nur bei Fettleber wie bei Stauungsleber mit Erfolg gebraucht, sondern auch bei anderen Leberaffektionen: bei katarrhalischem Ikterus wie bei Neigung zu Gallensteinbildung. Gallensteine — wie „Leberleiden“ überhaupt — bilden eine der häufigsten Indikationen für die „Karlsbader Kur“. Daß

das Natriumsulfat (oder das Natriumchlorid, oder das Natriumkarbonat) direkt gallentreibend wirken, ist durch das Experiment nicht zu erweisen. Im Tierversuch äußern nur diejenigen Mittel eine deutliche „cholagoge" Wirkung, die das Material für vermehrte Gallenproduktion herbeischaffen. Cholagog wirkt in erster Linie die Galle selbst: wenn man im Tierversuch Galle (intravenös oder per os) dem Tiere zuführt, so beobachtet man eine prompte Vermehrung des Gallenausflusses aus dem Ductus choledochus. In gleicher Weise wird die Gallenbildung vermehrt, wenn durch Blutgifte ein gesteigerter Zerfall von roten Blutkörperchen herbeigeführt wird, da bekanntlich das Hämoglobin das Material für die Bildung des Gallenfarbstoffes liefert. Die Wirkung anderer als „Cholagoga" angesehener Pharmaka, von Mittelsalzen, Olivenöl, Kalomel usw., ist in neuen, exakten Tierversuchen als zum mindesten inkonstant erwiesen worden. Die genannten Mittel können aber auf anderem Wege, indirekt, bei der auf Katarrh der Gallenausfuhrwege beruhenden oder mit solchem verbundenen Gallensteinkolik — wie auch auf den sogenannten katarrhalischen Ikterus — günstig wirken. Die Galle ist schon normalerweise ziemlich zähflüssig. Ihre Viskosität nimmt zu einerseits, wenn reichlich Material zur Gallenbildung dargeboten wird (bei vermehrtem Untergang von roten Blutkörperchen z. B), andererseits, wenn infolge Katarrh der Gallenausfuhrwege reichlich Schleim der Galle zugemischt wird. In den Gallenausfuhrwegen herrscht zudem ein außerordentlich geringer, nur wenige mm H_2O betragender Druck. Es kann daher sehr leicht zu Retention der Galle und infolgedessen zu Resorption von Gallenbestandteilen, zu Ikterus, kommen. Hierzu genügt schon eine Anschwellung der Papilla duodenalis, in die der Choledochus mündet, infolge katarrhalischer Entzündung der Duodenalschleimhaut; es kommt dazu, daß der Katarrh sich sehr leicht von der Ausmündung weiter in den Choledochus hinauf fortpflanzt. Auch für die Entleerung von Gallensteinen bietet die katarrhalische Schwellung der Schleimhaut des Choledochus oder des Ductus cysticus natürlicherweise ein Hindernis. Umgekehrt wird ein Mittel, das den Katarrh der Duodenalschleimhaut behebt und damit die Anschwellung der Papilla duodenalis wie der Schleimhaut der Gallenausfuhrgänge rückgängig macht, auch auf die Folgen dieser Anschwellung: die Galleinsteineinklemmung, den katarrhalischen Ikterus, günstig wirken. Daß die Gallensteinentleerung durch Mittelsalze befördert wird, ergibt sich aus dem vermehrten Auftreten von Gallensteinen im Kot bei der Karlsbader Kur; die Gallensteinbildung kann durch die oben aufgeführten Mittel wohl nur dann aufgehalten werden, wenn die Ursache der Konkrementbildung allein in dem Katarrh der Ausfuhrgänge bezw. in der Retention der Galle begründet war. — Man wendet die Karlsbader Kur schließlich zur Bekämpfung von „Stoffwechselkrankheiten": von Diabetes, Gicht und harnsaurer Diathese, genuiner Fettsucht (ohne besonders üppige Lebensweise), an. Man hofft, durch die Karlsbader Kur eine „Umstimmung des Stoffwechsels" herbeiführen zu können, wobei man sich meistens nicht klar ist, was man darunter eigentlich zu verstehen habe. Gemeint ist unter „Umstimmung des Stoffwechsels" offenbar eine Vermehrung der Oxydationen. Man nimmt an, daß bei den genannten Stoffwechselkrankheiten eine Herabsetzung der Oxydationsenergie der Körperzellen vorliege (infolge deren bei Diabetes der Zucker, bei Fettsucht das Fett nicht in genügendem Maße zu H_2O und CO_2, bei Gicht die Harnsäure nicht weiter zu Harnstoff oxydiert würden), und hofft, durch das Karlsbader Salz die Oxydationen

steigern zu können. Hierbei könnte das schwefelsaure Natrium indirekt — durch Wasserentziehung — wirken; das Chlornatrium kann Stoffwechsel-anregend wirken, indem es das Verhältnis des Salzgehaltes in Körperzellen und Körpersäften ändert; das kohlensaure Natrium, indem es die Alkaleszenz des Blutes und der Körpersäfte vermehrt. Inwieweit hierdurch die oben aufgeführten Stoffwechselkrankheiten günstig beeinflußt werden können, ist früher, bei der Betrachtung der Salzwirkung wie der Alkaliwirkung (s. S. 18 und 30), ausführlich erörtert worden.

Bei vielen Patienten wirkt das natürliche Karlsbader Wasser nicht abführend, sondern verstopfend. Es muß dann dem „natürlichen" Wasser zur Erzielung von Abführwirkung noch künstlich „Karlsbader Salz" (natürliches oder künstliches) zugesetzt werden. Karlsbader Wasser vermag auch zuweilen chronische Diarrhöen zu beheben, indem durch dasselbe entweder Kotstauungen, die so häufig die Ursache von Darmkatarrhen sind, beseitigt werden, oder aber durch allgemeine „Salzwirkung" (s. S. 17) auf die Schleimhaut des Magendarmkanals günstig eingewirkt wird.

Natrium sulfuricum, Glaubersalz (Sal mirabile Glauberi), $Na_2SO_4 + 10\,H_2O$. Monokline Prismen darstellende, wasserhelle Kristalle, die aber an der Luft leicht verwittern, wobei sich die Kristalle mit einem weißen, mehligen Überzuge bedecken. Das Natriumsulfat enthält ca. 50 Proz. Kristallwasser, das allmählich an der Luft abdunstet, wodurch eben die Verwitterung der Kristalle verursacht wird. Glaubersalz ist ein kräftiges Abführmittel; es führt in $^1/_2$ bis einigen Stunden wässerige Stuhlentleerung herbei. Man läßt es, zu $^1/_2$ bis 2 Eßlöffel in einem Glase Wasser gelöst, früh nüchtern trinken.

Natrium sulfuricum siccum, kristallwasserfrei; trockenes, weißes Pulver darstellend. Innerlich zu 5—15 g, bezw. zu Pulvermischungen.

Kalium sulfuricum, schwefelsaures Kalium, K_2SO_4; wie Na_2SO_4; kaum gebraucht.

Kristallisiertes Karlsbader Sprudelsalz besteht zum größten Teile aus schwefelsaurem Natrium, da dieses zuerst bei der Verdampfung des natürlichen Karlsbader Wassers auskristallisiert; es ist daher nur als einfaches Abführmittel, dagegen nicht als Ersatz des Karlsbader Wassers zu gebrauchen. Das pulverförmige, „natürliche" Karlsbader Salz, Sal thermarum Carolinense, enthält alle Bestandteile des Karlsbader Wassers. Ganz ähnlich ist das (billigere) „künstliche" Karlsbader Salz, Sal Carolinum factitium, zusammengesetzt. Dasselbe enthält 44 Teile Natrium sulfuricum siccum, 2 T. Kaliumsulfat, 18 T. Natriumchlorid und 36 T. Natriumkarbonat. 6 g des künstlichen Karlsbader Salzes, in 1 Liter Wasser gelöst, entsprechen ungefähr dem natürlichen Karlsbader Wasser. Man läßt einen Tee- bis Eßlöffel, in 1 Glas warmen Wassers gelöst, früh nüchtern nehmen; am besten läßt man von dem Patienten selbst die Menge des Karlsbader Salzes ausprobieren, die er braucht, damit ein bis zwei breiige Entleerungen erfolgen.

Natrium phosphoricum, Dinatriumphosphat, $PO_4Na_2H + 12H_2O$; an der Luft rasch verwitternde Kristalle, in Wasser leicht löslich, schwach alkalisch reagierend. Das Natriumphosphat wirkt als nur recht schwaches Abführmittel; es wird als solches kaum gebraucht. Wegen seiner alkalischen Reaktion wird es zuweilen als Harnsäure-lösendes Mittel gegeben. Natriumphosphat soll zuweilen bei Basedowscher Krankheit von Erfolg sein. Als Abführmittel zu 15—30 g pro dosi; zu anderen Zwecken in kleineren Gaben.

Kalium tartaricum, weinsaures Kalium, $K_2C_4H_4O_6$; farblose, in Wasser leicht lösliche, neutral reagierende, unangenehm salzig schmeckende Kristalle. Innerlich zu 2—6 g; wenig gebraucht.

Kalium bitartaricum oder Tartarus depuratus, saures weinsaures Kalium, $KHC_4H_4O_6$ (Weinstein, Cremor tartari); weißes, kristallinisches, in Wasser nur wenig (zu ca 2 Proz.) lösliches, säuerlich schmeckendes Pulver. Schwer-diffusibles Salz; wird daher im Darm nur zum kleinen Teil resorbiert. Wirkt kaffeelöffelweise (zu 4—6 g) gegeben, als mildes Abführmittel.

Natrokalium tartaricum oder Tartarus natronatus, weinsaures Natronkali, $KNaC_4H_4O_6 + 4H_2O$ (Sal polychrestum Seignetti, Seignettesalz); weiße Kristalle, in Wasser leicht löslich, neutral reagierend. Wirkt zu 4,0—8,0 als mildes Abführmittel. — Pulvis aërophorus laxans, Seidlitzsches Brausepulver: 7,5 Tartarus

natronatus + 2,5 Natrium bicarbonicum in farbigem Umschlag, 2,0 Acidum tartaricum in weißem Umschlag, gibt, in Zuckerwasser gelöst, ein angenehm schmeckendes, abführendes Getränk.

Tartarus boraxatus, Gemenge von Kalium bitartaricum und Natrium biboracicum; weißes, amorphes, in Wasser schwer lösliches, sauer reagierendes Pulver. Es wird weniger als Abführmittel als vielmehr als Diuretikum benutzt, zu 0,5—2,0, mehrmals täglich.

Magnesium sulfuricum, schwefelsaures Magnesium, $MgSO_4 + 7H_2O$, Bittersalz. Farblose Kristalle, in Wasser leicht löslich, von salzig-bitterem Geschmack. Bittersalz wirkt prompt abführend; es führt in 1 bis einigen Stunden flüssige Entleerung herbei. Man gibt bei Erwachsenen 1 Eßlöffel (ca. 15 g) auf 1 Glas Wasser.

Magnesium sulfuricum siccum ist durch Erhitzen von seinem Kristallwasser befreites Magnesiumsulfat. Es wird als Pulver gegeben, bezw. dient zu Pulvermischungen.

Mildere Abführmittel, namentlich in der Kinderpraxis gebraucht, sind Magnesia usta und Magnesium carbonicum, die gleichzeitig als Alkalien wirken und bei diesen (S. 33) besprochen worden sind. — Magnesium carbonicum (wie Magnesia usta ein sehr leichtes, voluminöses, feines, weißes Pulver) ist ein Hauptbestandteil des „Kinderpulvers", Pulvis Magnesiae cum Rheo (dasselbe besteht aus 50 Teilen Magnesium carbonicum, 15 T. Pulvis radicis Rhei und 35 T. Elaeosaccharum foeniculi), messerspitzenweise zu verordnen.

Magnesium citricum effervescens, Brausemagnesia; Gemisch von Magnesiumkarbonat, Natriumkarbonat und Zitronensäure.

Alkalisch-salinische Wässer und Bitterwässer. Als alkalisch-salinische oder Glaubersalzwässer bezeichnet man natürlich-vorkommende (kalte oder heiße) Mineralwässer, die neben kohlensauren Alkalien (und häufig auch reichlichem Gehalt von freier Kohlensäure) eine bedeutende Menge von Natriumsulfat enthalten. Kalte Glaubersalzwässer sind: Marienbad in Böhmen (Ferdinand- und Kreuzbrunnen) mit ca. 0,5 Proz. Na_2SO_4, Franzensbad in Böhmen (Kalter Sprudel und Salzquelle) 0,28—0,35%, Elster in Sachsen (Salzquelle) 0,52‰; Tarasp im Unterengadin (Bonifacius- und Luciusquelle) ca. 0,2%, Rohitsch in Steiermark (Tempelbrunnen) 0,2%. — Warme: Karlsbad in Böhmen, enthält zahlreiche, in der Zusammensetzung etwas wechselnde, hauptsächlich in der Temperatur sich unterscheidende Quellen (Sprudel 74° C warm, Schloß-, Mühl-, Markt-Brunnen zwischen 50 und 65°), im Durchschnitt 0,23 Proz. Na_2SO_4, 0,19 Proz. $NaHCO_3$ und 0,1 Proz. NaCl enthaltend.

Als Bitterwässer bezeichnet man Quellen, die 0,5 Proz. und mehr Magnesiumsulfat enthalten (daneben führen sie häufig noch Natriumsulfat und Kochsalz). Sie dienen vor allem als angenehm zu nehmende Abführmittel; meist genügt 1 Weinglas bis 1 Wasserglas, früh nüchtern getrunken, für die Wirkung. Sie werden weniger — wie die alkalisch-salinischen Wässer — an Ort und Stelle getrunken, als vielmehr verschickt: Apenta, Hunyady-Janos in Ungarn, Püllna, Saidschütz, Sedlitz in Böhmen, Friedrichshall in Sachsen-Meiningen usw.

Die Glaubersalz- und Bitterwässer werden ganz allgemein morgens nüchtern getrunken, weil sie dann den (leeren) Magen alsbald unverdünnt verlassen. Sie sollen auch nicht längere Zeit in dem Magen verweilen, weil dies zu Belästigung des Magens führen könnte: hierzu dient der einstündige Spaziergang nach dem Trinken des Wassers, der ganz allgemein bei der Karlsbader bezw. Marienbader Kur verordnet wird.

Schwefel. Schwefel kommt in vulkanischen Gegenden (z. B. in Sizilien am Ätna) in kristallinischem Zustande vor. Er ist in Wasser ganz unlöslich, in fetten Ölen spurweise löslich, in Alkohol und Äther auch nur in sehr kleinen Mengen löslich, am besten löslich in Schwefelkohlenstoff. Schwefel verbrennt angezündet mit bläulicher Flamme zu (erstickend riechender) schwefliger Säure, SO_2, die wegen ihrer stark oxydierenden Wirkung als Desinficiens und Desodorans wirkt. In Natronlauge oder Kalilauge löst sich Schwefel zu Natrium- oder Kaliumsulfid, Na_2S und K_2S, die stark alkalisch reagieren und deshalb ätzend wirken. Polysulfide des Kaliums bezw. Kalziums werden wegen ihrer Hornzellen-lösenden Eigenschaft als Keratolytika gebraucht. Der Schwefel selbst wird in der

Dermatologie in Form von Salben und Pasten sowohl als keratolytisches, Epidermis-erweichendes, wie als reizendes, keratoplastisches Mittel viel benutzt (vgl. S. 109f.). Wenn Schwefel in feiner Verteilung mit Serum- oder Hühnereiweiß oder mit feuchtem, lebendem Gewebe zusammengebracht wird, so entsteht Schwefelwasserstoff, SH_2, der ein intensives Gift für alle lebende Wesen ist und auf alle Schleimhäute intensiv reizend wirkt. Wird Schwefel innerlich aufgenommen, so bilden sich im Darmkanal kleine Mengen von Schwefelwasserstoff, die den Darm zu gesteigerter Peristaltik reizen. Der Schwefelwasserstoff ist eine schwache Säure, die mit Alkalien Salze, „Sulfide", bildet, aus denen SH_2 durch Säuren (schon durch Kohlensäure, wenn diese in größeren Mengen einwirkt) freigemacht werden kann. Da im Darm freies Alkali vorhanden ist, muß der entstehende Schwefelwasserstoff alsbald in Natrium- oder Kaliumsulfid, Na_2S oder K_2S, umgewandelt werden, die übrigens die gleiche reizende (wie giftige) Wirkung entfalten wie der Schwefelwasserstoff selbst. Im Darm bildet sich um so mehr Schwefelwasserstoff, und ist dadurch die Abführwirkung um so stärker, je feiner der Schwefel verteilt ist. Daher wirken einzelne größere Stücke Schwefel durchaus nicht abführend, während Abführwirkung eintritt, wenn der Schwefel gepulvert eingeführt wird, und zwar ist die abführende Wirkung um so stärker, je feiner das Schwefelpulver ist. Die Abführwirkung ist aber nie eine drastische; es wird — ohne Kolik und Beschwerden — unter reichlicher Flatusbildung breiige, stinkende Stuhlentleerung herbeigeführt. Früher war Schwefel als Abführmittel sehr beliebt; jetzt ersetzt man ihn häufig durch andere, prompter wirkende Mittel. Der Schwefel wird als Laxans gern bei Hämorrhoidalbeschwerden gegeben; er ist ferner ein in der Kinderpraxis beliebtes Abführmittel. Er wird meist nicht rein, sondern in Kombination mit anderen Abführpulvern verordnet.

Eine sehr beliebte Komposition ist das Kurellasche Brustpulver, Pulvis Liquiritiae compositus. Es besteht aus je 10 Teilen Sulfur depuratum und Fenchel, je 15 T. Sennesblätter und Süßholz und 50 T. Zucker (natürlich sind die Sennesblätter wesentlich an der Abführwirkung beteiligt). Es wurde, wie der Name andeutet, ursprünglich als Expektorans benutzt; jetzt wird es ausschließlich als Abführmittel, namentlich bei Kindern (messerspitzen- bis teelöffelweise), gegeben. — Man hat früher Schwefel vielfach als Expektorans bei chronischen Katarrhen der Larynx- und Bronchialschleimhaut verordnet. — Gewisse Formen von Chlorose sollen nicht auf Eisen- und Arsen-, sondern auf Schwefel-Zufuhr reagieren; vielleicht wirkt der Schwefel hier durch Beseitigung einer Darmstörung. — Der Schwefel ist auch bei chronischen Magendarmkatarrhen gegeben worden. — Man verordnet zuweilen Schwefel (wie auch Ichthyol — s. S. 112) innerlich bei Muskel- und Gelenkrheumatismus, sowie gegen chronische Hautkrankheiten; schließlich gibt man Schwefel gewohnheitsmäßig bei chronischer Metall-(Quecksilber-, Blei-, Arsen-)Vergiftung.

Sulfur sublimatum, sublimierter Schwefel („Schwefelblumen", Flores Sulfuris); nur äußerlich.

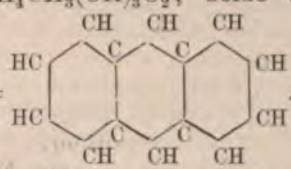
Sulfur depuratum, gereinigter Schwefel; trockenes, gelbes Pulver, ohne Geruch und Geschmack; als Laxans zu 0,5–5,0 pro dosi, gewöhnlich nicht für sich allein, sondern in Verbindung mit anderen Mitteln.

Sulfur praecipitatum, Schwefelmilch; sehr feines, gelblich-weißes Pulver. Als Laxans zu 0,5—2,5 pro dosi.

Pulvis Liquiritiae compositus s. oben.

Kalomel, Hydrargyrum chloratum, Quecksilberchlorür, HgCl. Das Kalomel ist ein energisches, sicher wirkendes Abführmittel. Die Abführwirkung kommt dadurch zustande, daß das Kalomel, an sich in Wasser unlöslich, im Darm sich in kleinen Mengen in Sublimat oder andere lösliche Hg-Verbindungen umwandelt, die lokal-reizend und dadurch Peristaltik-befördernd wirken. Die Reizung ist aber nie so stark, daß heftigere Kolikschmerzen oder aber entzündliche Reizung der Darmschleimhaut entstünden. Kalomel stellt daher ein zwar kräftiges, aber doch mildes Abführmittel dar. Es eignet sich am besten für eine einmalige oder nur wenige Male wiederholte Verwendung. Für längeren Gebrauch ist es ungeeignet, da das Kalomel dasjenige Quecksilberpräparat ist, das am ehesten Hg-Stomatitis erzeugt. (Man verschreibe deshalb auch nie eine größere Zahl Kalomelpulver, damit solche nicht in den Händen des Publikums bleiben und zu Unrecht angewendet werden.) — Außer als Abführmittel gebraucht man das Kalomel auch als Antidiarrhoikum bei infektiösen Diarrhöen, insbesondere bei dem Brechdurchfall der Kinder — wegen seiner antiseptischen, den Darm desinfizierenden Wirkung. Am besten gibt man es hier in einigen wenigen, kräftigen Dosen. (Die Eltern der Kinder sind darauf vorzubereiten, daß der Kalomelstuhl der Kinder — durch unzersetztes Biliverdin — grün erscheint.) — Weiteres über Kalomelwirkung s. S. 81 ff.

Hydrargyrum chloratum, Kalomel; schweres, weißes, in Wasser unlösliches Pulver. Bei Erwachsenen zu 0,2—0,5 pro dosi, bei Kindern 1—2 Zentigramm pro Lebensjahr, als Pulver (Mund gut reinigen!), besser in Oblatenkapseln.

Kathartinhaltige Abführmittel: Rhabarber, Senna, Faulbaum. — **Rhabarber,** Radix Rhei, Rhabarberwurzel, ist das Rhizom der Rhabarberpflanze (Rheum officinale), einer in China heimischen Polygonee. In den Handel kommen knollenförmige, von der Rinde befreite, gelbe bezw. gelbbraune, chrakteristischen Geruch zeigende Stücke des Wurzelstocks. Die in unseren Gärten kultivierte Rhabarberpflanze führt keine abführenden Stoffe in ihrem Wurzelstock. Die saftigen Stengel der jungen Blätter, die zur Bereitung eines säuerlich-erfrischend schmeckenden Kompotts benutzt werden, wirken ebenfalls nicht laxierend; höchstens kann das Kompott, wenn es in sehr großen Mengen genossen wird, infolge seines Gehaltes an Fruchtsäuren bezw. an saurem weinsaurem Kalium mild abführend wirken. Der chinesische Rhabarber enthält in seinem Rhizom als wirksame Bestandteile einmal eine Gerbsäure, Rheumgerbsäure, ferner einen harzartigen Bitterstoff, und drittens als das abführende Prinzip ein saures kolloides Glykosid Kathartin oder Kathartinsäure. Das Kathartin ist sehr leicht zersetzlich. Es bildet sich aus ihm (z. B. unter der Einwirkung des Pankreassekretes) Chrysophan oder Chrysophansäure und Emodin. Chrysophan hat die Formel $C_{14}H_5CH_3(OH)_2O_2$, Emodin die Formel $C_{14}H_4CH_3(OH)_3O_2$; beide sind Derivate des Anthrazens, $C_{14}H_{10}$ =  . Das Chrysophan oder die Chrysophansäure ist zugleich ein — gelber — Farbstoff, der in alle Sekrete, insbesondere in den Harn übergeht (er kann gelegentlich auch die Milch gelb färben). Im Harn ist der gelbe Farbstoff natürlich

nicht ohne weiteres zu entdecken; wenn man aber zu Rheum-Harn Natronlauge hinzufügt, so geht der gelbe Farbstoff in einen roten über. Chrysophansäure ist auch in den Folia Sennae (s. weiter unten) enthalten; sie entsteht ferner durch Oxydation aus dem Chrysarobin (s. S. 113).

Das Kathartin scheint die motorische Tätigkeit der Darmwand direkt anzuregen. Dies ergibt sich daraus, daß im Tierversuch auch bei subkutaner Injektion des Kathartins Abführwirkung beobachtet wurde. Die Spaltungsprodukte des Kathartins scheinen aber auch die sensiblen Nervenendigungen in der Darmschleimhaut zu reizen und infolge davon reflektorische Steigerung der Darmperistaltik herbeizuführen.

Bei der Rhabarberwirkung ist die Abführwirkung des Kathartins bezw. der Chrysophansäure und des Emodins stark modifiziert durch die übrigen, in der Rhabarberwurzel enthaltenen, wirksamen Bestandteile: die Rheumgerbsäure und den Bitterstoff. Diese bewirken, daß der Rhabarber in kleinen Dosen nicht abführend, sondern „stomachisch" und stuhlverstopfend wirkt. Abführend wirkt Radix Rhei erst in etwas größeren Dosen. Die Wirkung stellt sich gewöhnlich erst nach ca. 12 Stunden ein, weshalb man Rhabarber am besten abends gibt. Der Rhabarber ist ein mildes Abführmittel; er ist zu einmaliger oder einige Male wiederholter Verwendung geeignet, dagegen nicht zu häufigerer Anwendung bei habitueller Obstipation, was wohl durch den starken Gehalt an Rheumgerbsäure bedingt ist. Auch tritt bei längerem Gebrauch sehr leicht Gewöhnung an das Mittel ein, sodaß auch auf große Dosen nur ungenügende Entleerung erfolgt; der Rhabarber kann daher eine chronische Obstipation gelegentlich sogar verschlimmern.

Radix Rhei; als Laxans als Pulvis radicis Rhei zu 1,0—5,0; als Stomachikum in kleineren Dosen, als Infus oder in Pillen. — Pulvis radicis Rhei ist auch in dem Pulvis Magnesiae cum Rheo enthalten (s. S. 211).

Extractum Rhei und Extractum Rhei compositum sind trockene (pulverförmige) Extrakte. Als Abführmittel zu 0,5—1,0 als Pulver; als Stomachika in kleineren Dosen, als Pillen oder als Zusatz zu Pillen.

Sirupus Rhei (10 Rhabarber : 200 Sirup); als Abführmittel für Kinder, teelöffelweise.

Tinctura Rhei aquosa und Tinctura Rhei vinosa; fast nur als Stomachika gebraucht, zu ½—1 Teelöffel pro dosi.

Senna, Folia Sennae, Sennesblätter; die Blätter von Cassia angustifolia, einer in Südarabien einheimischen, in Vorderindien im großen angebauten Leguminose; kleine, 2,5—5 cm lange, kurzgestielte, lanzettliche, zugespitzte, lederartige Blättchen. Sie enthalten (wie der Rhabarber) als wirksames Prinzip Kathartin oder Kathartinsäure, sowie Chrysophansäure, daneben einen harzartigen Bitterstoff, Sennapikrin, wenig Gerbsäure (daher Senna nicht, wie Rhabarber, als „Stomachikum" benutzt werden kann), dagegen als Stoffe, die die Abführwirkung begünstigen, saures weinsaures Kalium sowie einen kolloidalen, Mannit-ähnlichen Körper. Infolge des Chrysophansäuregehaltes (bezw. der Entstehung von Chrysophansäure aus dem Kathartin) färbt sich der Urin auf Alkalizusatz rot*). Die Senna ist ein kräftiges Abführmittel, das nach ca. 3—4 Stunden unter leichter Kolik ein- oder mehrmalige, breiartige Stuhlentleerungen herbeiführt. Die Sennesblätter entfalten keinerlei unangenehme Nebenwirkungen und

*) Kathartin geht auch in die Milch stillender Frauen über und veranlaßt Laxieren der Säuglinge.

hinterlassen auch (im Gegensatz zum Rhabarber) keine Verstopfung; bei entzündlicher Reizung des Darmes ist aber die Senna (wie die meisten übrigen Abführmittel mit Ausnahme des Rizinusöls) zu vermeiden. Zu häufiger Verabreichung ist Senna nicht geeignet; zur Hervorrufung einmaliger Abführwirkung dagegen sind die Sennesblätter ein recht brauchbares und namentlich im Volke sehr beliebtes Mittel.

Präparate: Folia Sennae. In einfachster Weise läßt man aus den Sennesblättern im Hause des Patienten einen „Teeaufguß" darstellen: man läßt 2—5 g Folia Sennae mit einer Tasse heißen Wassers übergießen, läßt 10 Minuten ziehen, dann abgießen oder kolieren, und läßt (nach Zusatz von Zucker, Fruchtsaft oder Fruchtmus zur Verdeckung des bitteren Geschmackes) die Hälfte oder die ganze Menge trinken. Man kann natürlich Infus von Folia Sennae (0,5—5,0 : 50,0) in der Apotheke herstellen lassen. Offizinell ist das Infusum Sennae compositum, „Wiener Tränkchen", das außer Folia Sennae noch Tartarus natronatus sowie Manna enthält; eßlöffelweise. — Folia Sennae sind ferner der hauptsächlich wirksame Bestandteil der Species laxantes; dieselben enthalten außerdem Weinsäure und Kaliumtartrat, sowie Fenchel und Anis, die karminativ wirken, und Hollunderblüten, die den Kolikschmerzen entgegenwirken sollen*). — Sirupus Sennae, 10 Sennesblätter : 100 Sirup; Abführmittel für Kinder. — Electuarium e Senna, aus gepulverten Sennesblättern, Tamarindenmus und Sirup dargestellt; teelöffelweise. — Pulvus liquiritiae compositus, Kurellasches Brustpulver, außer Sennesblättern auch Schwefel enthaltend (s. S. 212); teelöffelweise.

Faulbaumrinde, Cortex Frangulae, die Rinde des Faulbaums, Rhamnus Frangula. Faulbaumrinde hat frisch einen widerlichen Geruch und Geschmack und wirkt brechenerregend, dabei nicht zuverlässig abführend. Wenn die Faulbaumrinde lagert, verliert sich der unangenehme Geruch und die brechenerregende Wirkung, und es stellt sich prompt abführende Wirkung ein. In der Faulbaumrinde entwickelt sich nämlich neben Kathartinsäure (s. bei Rhabarber) ein Glykosid Frangulin, das seinerseits in die Zuckerart Rhamnose und einen der Chrysophansäure ähnlichen, die Peristaltik beschleunigenden Stoff, Emodin, gespalten wird. Der Urin wird nach Verabreichung von Faulbaumrinde auf Alkalizusatz gelb bezw. stärker gelb (nicht rot wie bei Rhabarber, Senna, Chrysarobin, sowie nach Santonin).

Cortex Frangulae wird hauptsächlich nur als Volksmittel benutzt, und zwar als Dekokt (die wirksamen Stoffe werden erst durch längeres Kochen ausgezogen, während Sennesblätter durch längeres Erhitzen an Wirksamkeit verlieren, daher nur als „Teeaufguß", Infus, benutzt werden dürfen): 20 g der zerkleinerten Faulbaumrinde werden mit 2 Tassen Wasser angesetzt und auf 1 Tasse eingekocht; davon wird die eine Hälfte abends, die andere Hälfte — wenn nötig — am Morgen getrunken. Aus der Apotheke kann man ein Decoctum corticis Frangulae 20,0 : 200,0, weinglasweise zu nehmen, verschreiben; oder man verordnet Extractum Frangulae fluidum, teelöffelweise zu nehmen.

Fructus Rhamni cathartici, Kreuzdornbeeren, sind die reifen, schwarzen Früchte des Kreuzdorns, Rhamnus catharticus. Als Dekokt (selten) verordnet, häufiger in Form des Sirupus Rhamni cathartici („Sirupus domesticus"), teelöffelweise.

Als Cascara sagrada wird die Rinde bezw. aus der Rinde gewonnene Präparate von dem in Nordamerika heimischen Rhamnus Purshianus bezeichnet, die ein beliebtes, modernes Abführmittel geworden sind. Es werden ein Extractum Cascarae sagradae siccum (dezigrammweise zu nehmen), ein Extractum Cascarae sagradae fluidum (teelöffelweise), ferner „Cascara-Sagrada-Wein", „Cascara-Sagrada-Pillen" etc. in den Handel gebracht.

Aloe. Aloe ist der eingekochte Saft der Blätter von afrikanischen Aloearten. Sie stellt eigentümlich riechende, stark bitter schmeckende, dunkelbraune Massen dar, welche leicht in großmuschelige, glasglänzende

*) Sennesblätter sind auch der wesentliche Bestandteil anderer „Abführtees", z. B. des St. Germain-Tees.

Stücke, bezw. in scharfkantige, rötliche bis hellbraune, durchsichtige Splitterchen zerbrechen. Aloe enthält als wirksamen Bestandteil Aloin, bezw. verschiedene Aloine, von denen das eine kristallinisch, ein anderes amorph, harzartig ist — außerdem einen Bitterstoff, Aloebitter. Die Aloine sind stickstofffrei; sie stellen keine Glykoside dar. Sie sind Anthrazenderivate, aber mit Kathartinsäure bezw. Chrysophansäure nicht näher verwandt, weshalb sie auch den Urin nicht gelb (bezw. nach Alkalizusatz nicht rot) färben. Aloin bezw. Aloe wirkt direkt erregend auf den motorischen Apparat des Darmes, und zwar vor allem des Enddarmes. Es ruft auch subkutan injiziert im Tierversuch Abführwirkung hervor. Auch beim Menschen hat man Aloin, in Glyzerin gelöst, mit Erfolg subkutan gegeben; jedoch hat sich diese Beibringungsart nicht eingeführt. Da Aloe wesentlich nur auf den Dickdarm wirkt, führt sie erst spät, ca. 12 Stunden nach der Aufnahme, Abführwirkung herbei. Man gibt sie daher zweckmäßig abends, worauf dann morgens Stuhlentleerung erfolgt. Aloe erzeugt (in nicht zu großen Dosen) keine Kolik, keine entzündliche Darmreizung und hinterläßt keine Verstopfung. Sie kann daher bei chronischer Obstipation längere Zeit hintereinander gegeben werden, zumal da auch keine Gewöhnung zu erfolgen scheint, vielmehr die gleichen Dosen dauernd gleich wirksam bleiben. — Man nimmt an, daß die Galle die Lösung des kristallinischen wie des amorphen Aloins in Wasser begünstigt und dadurch die Aloe wirksam macht. Dementsprechend soll Aloe bei Fehlen der Galle im Darm (bei Ikterus) wirkungslos sein. Dies erklärt auch, weshalb Zusatz von Aloe zum Klistier die abführende Wirkung des letzteren nicht offensichtlich verstärkt. Bei Tieren erfolgt nach subkutaner Injektion von Aloin Nekrose der Nierenepithelien und Nierenentzündung; beim Menschen tritt das bei innerer Verabreichung von Aloe nicht ein, offenbar weil von dem Aloin von der Darmschleimhaut nur sehr wenig resorbiert wird. In großen Dosen erzeugt Aloe, innerlich gegeben, starke Hyperämie des Dickdarms wie der Beckeneingeweide (Aloe darf daher bei Schwangerschaft, im Wochenbett, bei der Menstruation nicht oder nur in kleinen, vorsichtigen Dosen gegeben werden).

Aloë wird wegen des schlechten (bitteren) Geschmackes meist in Pillenform gegeben, 0,05—0,1 pro dosi.

Extractum Aloës, trockenes Extrakt; in Pillen, zu 0,05—0,1 pro dosi. (Größere Mengen von Aloe oder Extractum Aloes, 0,25—0,5, wirken drastisch.)

Tinctura Aloës, 1 Aloe : 5 Spiritus; zu 10–30 Tropfen.

Tinctura Aloës composita, Aloe, Rhabarber, Enzianwurzel, Zittwerwurzel und Safran enthaltend; zu 10—30 Tropfen.

Pilulae aloëticae ferratae („italienische Pillen"); zu gleichen Teilen Aloe und Ferrosulfat enthaltend; für verstopfte Chlorotische geeignet.

Aloe, das wie oben bemerkt, am ehesten von allen Abführmitteln für längeren Fortgebrauch (bei chronischer Obstipation usw.) geeignet ist, ist der wesentliche Bestandteil einer großen Zahl abführender „Patentmedizinen", z. B. der „Brandtschen Schweizer Pillen", der „Pfarrer Kneipp-Pillen" usw.

Purgatin. Rhabarber, Senna, Rhamnus und Aloe enthalten als wirksame Bestandteile Anthrazenderivate. Man hat sich in neuester Zeit bemüht, synthetisch Anthrazenderivate mit Abführwirkung herzustellen. Ein Produkt dieser Bemühungen ist das Purgatin oder Purgatol, das Diazetylanthrapurpurin darstellt. Es ist ein leichtes, gelbes, in Wasser unlösliches Pulver. Zu 1,5 gegeben, führt es nach ca. 12 Stunden gründliche Entleerung — ohne störende Nebenerscheinungen — herbei. Nur der Urin wird burgunderrot gefärbt, was die Patienten erschrecken kann.

Purgen ist das als Indikator für freies Alkali bekannte Phenolphthalein (das bekanntlich durch kleinste Mengen Alkali intensiv rot gefärbt wird). Es stellt chemisch Dihydroxyphthalophenon dar. Es wirkt lokal mäßig reizend und erzeugt dadurch Abführwirkung; von den einen wird das Mittel gelobt, von anderen, weil es zuweilen wässerige Entleerungen unter den Anzeichen von Darmreizung herbeiführt, ge-

tadelt. Es kommt in Tabletten mit 0,05, 0,1 und 0,5 Phenolphthalein in den Handel. (Die Fäces werden durch Purgen rot gefärbt.)

Drastika. Als Drastika bezeichnen wir Mittel, die stürmische Stuhlentleerung hervorrufen, wobei auch hartnäckige Hindernisse überwunden werden können. Die Drastika erzeugen meist lebhafte Kolik, daneben leicht auch entzündliche Reizung der Darmschleimhaut, weshalb sie immer nur mit Vorsicht und stets nur wenige Male gegeben werden dürfen. Sie führen auch leicht Hyperämie der anderen Unterleibsorgane, der Nieren, des Uterus usw., herbei, weshalb sie bei Entzündungen dieser Organe wie bei Schwangerschaft kontraindiziert sind (s. S. 203).

Jalape, Tubera Jalapae. Die Jalape steht in bezug auf Intensität der Wirkung in der Mitte zwischen der Aloe und den eigentlichen Drasticis. Tubera Jalapae sind die Wurzelknollen von Ipomoea purga, einer mexikanischen Konvolvulazee. Jalape enthält als wirksamen Bestandteil ein stickstofffreies, amorphes, harzartiges Säureanhydrid, Jalapin oder Konvolvulin, das stark lokalreizend wirkt. Jalapin passiert den Magen unverändert; es wird erst im Dünndarm unter der Einwirkung des dort vorhandenen Alkalis, sowie der Galle gelöst und entfaltet dann seine reizende Wirkung. Jalape führt in 2—3 Stunden — unter Kolik und leichter Nausea — mehrere diarrhoische Entleerungen herbei. Sie kann bei hartnäckigen Kotstauungen benutzt werden. Sehr häufig wird Jalape nicht allein, sondern mit anderen Abführmitteln (Kalomel, Aloe usw.) zusammen verschrieben.

Tubera Jalapae, als Pulver oder in Pillen, zu 0,1—2,0.
Resina Jalapae, zu 0,05—0,5 in Pillen. — Offizinell sind auch Pilulae Jalapae, aus Tubera Jalapae und Sapo jalapinus hergestellt; zu 2—10 Stück zu nehmen.

Scammonium. Dem Jalapin aus der Konvolvulazee Ipomoea purga verwandt ist das Skammonin aus Convolvulus scammonium, einer südosteuropäischen Windenart. Das aus der Wurzel gewonnene Harz bezeichnet man als Scammonium. Es wirkt heftig reizend und wird zuweilen zu 0,1—0,2 pro dosi als drastisches Abführmittel gebraucht. In Deutschland nicht offizinell.

Gutti, Gummigutti; Gummiharz von Garcinia Hanburii, einer indischen Guttifere. Das rotgelbe (auch als Malerfarbe benutzte) Harz enthält als wirksamen Bestandteil eine stickstofffreie Harzsäure, Gambogiasäure, die in Wasser unlöslich, mit Alkali aber löslich ist. Gutti wirkt sehr heftig reizend und wird zuweilen (selten allein, häufiger in Verbindung mit Aloe oder Jalape usw.) als Drastikum benutzt, öfters auch als „hydragoges" Mittel (bei Hydrops u. ähnl.), weil es reichliche wässerige Entleerungen herbeiführt. Gutti ist auch ein Bestandteil der ehemals hochberühmten Pilulae hydragogae Heimii und der Morisonschen Pillen.

Gutti wird (meist in Verbindung mit Aloe oder Jalape) in Pillenform, bis **0,3!** pro dosi, **1,0!** pro die gegeben.

Podophyllin. Podophyllin wird der aus dem Wurzelstock von Podophyllum peltatum, einer Berberidee Nordamerikas, durch Extraktion mit Alkohol und Ausfällen der alkoholischen Lösung mit Wasser gewonnene, harzartige Bestandteil genannt, der eine lockere, pulver-

förmige, gelbliche Masse darstellt und als wirksame Bestandteile Podophyllotoxin und Pikropodophyllin enthält. Dies sind zwei stickstofffreie, in Wasser unlösliche, mit Alkali lösliche Säureanhydride, die stark lokal-reizend wirken. Das Podophyllin ist nebenbei resorptiv stark giftig und darf nur in kleinen Dosen gegeben werden. Es erzeugt — und zwar auch bei subkutaner Injektion — Entzündung des Darmes und der Niere, Krämpfe, später Ataxie und Lähmung. In Gaben von 0,01 bis **0,1!** pro dosi, bis **0,3!** pro die stellt Podophyllin ein wirksames (aber selten gegebenes) Laxans bei Kotstauungen usw. dar.

Koloquinten. Fructus Colocynthidis sind die geschälten, von den Kernen befreiten, Pomeranzen-ähnlichen Früchte von Citrullus Colocynthis, einer vorderasiatischen Kukurbitazee. Das Fruchtfleisch enthält als wirksamen Bestandteil ein stark bitter schmeckendes, glykosydisches Säureanhydrid Colocynthin. Koloquinten stellen ein sehr wirksames Drastikum dar, das aber leicht heftige (eventuell hämorrhagische) Entzündung der Darmschleimhaut hervorruft. Colocynthin führt auch bei subkutaner Injektion Abführwirkung — wie andererseits Darmentzündung — herbei.

Fructus Colocynthidis (getrocknet) kann als Pulver, Pillen oder als Dekokt bis **0,3!** pro dosi, bis **1,0!** pro die gegeben werden, wird aber selten in dieser Form verordnet. Meist benutzt man das Extractum Colocynthidis; trockenes Extrakt; zu 0,01—**0,05!** pro dosi, bis **0,15!** pro die.

Tinctura Colocynthidis, 1 Koloquinten : 10 Spiritus; bis **1,0!** pro dosi, bis **3,0!** pro die.

Krotonöl, Oleum crotonis. Chemisch reines Krotonöl ist das Glyzerid der Krotonolsäure, das an und für sich nicht reizend wirkt, das aber im Darmkanal unter der Einwirkung des Pankreassekretes gespalten wird (vgl. bei Rizinusöl, S. 206), wobei die enorm heftig reizende Krotonolsäure entsteht. In dem medizinalen Krotonöl ist aber neben dem Glyzerid auch freie Krotonolsäure enthalten, daher das Oleum crotonis ein äußerst heftig reizendes Mittel darstellt. Das Krotonöl wird aus den Samen von Croton Tiglium (Euphorbiazee Ostindiens) gewonnen. Es wird, mit Olivenöl stark verdünnt, zuweilen (selten!) als Hautreizmittel benutzt (s. S. 100). Innerlich genommen (ebenfalls mit Olivenöl oder Rizinusöl stark verdünnt), stellt es das stärkste unter den Drasticis dar, mittels dessen es zuweilen gelingt, sonst nicht zu beseitigende Hindernisse (Kotstauungen, Einklemmungen) zu überwinden. Das Krotonöl ruft leicht heftige Darmentzündung hervor, daher bei seinem Gebrauch immer große Vorsicht geboten ist. Die Maximalgabe ist **0,05!** pro dosi, **0,15!** pro die. 0,05 g entspricht ungefähr 1 Tropfen. Es ist daher beispielsweise zu verordnen: Rp. Ol. crotonis gtt. I, Ol. Rizini 30,0. Misce diligenter. Davon 1 Eßlöffel (= ca. 15 g), ev. nach 1 Stunde ein zweiter Eßlöffel zu nehmen.

Mittel gegen Eingeweidewürmer.

Als „Eingeweidewürmer", die im Darme des Menschen saprophytisch (frei-beweglich, von dem Speisebrei sich nährend) oder parasitisch (an der Darmwand sich festsaugend, Blut aus der Darmschleimhaut entziehend) leben, kommen in Betracht: 1. Nematoden (Rundwürmer): Ascaris lumbricoides, Oxyuris vermicularis, Anchylostoma

duodenale und Trichina spiralis (als „Darmtrichine") — 2. Cestoden (Bandwürmer): Taenia solium, Taenia mediocanellata und Botriocephalus latus. — Ascaris lumbricoides, der Spulwurm, ist ein 25—40 cm langer, an beiden Enden sich zuspitzender Wurm, der sich im Dünndarm, namentlich von Kindern, aufhält. Er kann, wenn er in großen Mengen zugegen ist, Darmkatarrh, Übelkeit, Erbrechen, sowie (durch Reflexwirkung) nervöse Störungen verursachen; auch kann er gelegentlich bis in die Speiseröhre und aus dieser in den Pharynx oder auch Larynx hinaufwandern. — Oxyuris vermicularis ist ein fadenförmiger, 4–10 mm langer Wurm, der im Dickdarm, namentlich von Kindern, wohnt, des Nachts aus dem After aus- und eventuell bei Mädchen in die Vagina einwandert, und der hartnäckiges Jucken am Anus, Kratzekzeme, Erektionen, Masturbation, bei Mädchen Leukorrhoe herbeiführt. — Anchylostoma duodenale, 6—18 mm lang, bewohnt den Dünndarm (namentlich von Erwachsenen), bohrt sich dort in der Schleimhaut bis zur Submucosa ein und saugt aus den Gefäßen Blut. Wenn es, wie dies meist der Fall, in großen Massen vorhanden ist, kann es schwere Anämien verursachen. Es kommt in Ägypten endemisch vor (ist der Verursacher der „ägyptischen Chlorose"); es wurde dann bei den Arbeitern des Gotthardtunnels vielfach beobachtet; es findet sich zuweilen bei Ziegelarbeitern, Erdarbeitern, Bergleuten. — Von der Trichina spiralis bildet die „Muskeltrichine" gewissermaßen eine (in Kapseln eingeschlossene) Dauerform. Kommt Fleisch mit eingekapselten (noch lebenden) Muskeltrichinen in den Dünndarm, so werden die Kapseln aufgelöst; die Muskeltrichinen werden frei und entwickeln sich zu geschlechtsreifen Tieren („Darmtrichinen"), die sich begatten und Eier produzieren, die im Uterus des Weibchens sich zu Embryonen entwickeln, die frei geboren werden. Im Darm selbst schaden die Trichinen nichts; die jungen Trichinen durchbohren aber die Darmschleimhaut uud gelangen mit dem Lymph- bezw. Blutstrom in die Muskeln, in denen sie Entzündung und Degeneration hervorrufen (insbesondere in Zwerchfell-, Interkostal- und Kehlkopfmuskeln). Es ist daher von größter Wichtigkeit, die eingeführten Muskeltrichinen bezw. die junge Brut aus dem Darm zu entfernen. Die Geburt der Embryonen beginnt am 7. Tage nach der Einfuhr der Muskeltrichinen und kann wochenlang andauern. Hat man daher — durch einen glücklichen Umstand — entdeckt, daß vor kurzem trichinöses Fleisch eingeführt worden ist, so wird man mit aller Energie die Trichinen aus dem Darm herauszuschaffen suchen. Hierzu bedarf es keines spezifischen anthelminthischen Mittels, sondern es genügt ein sicher wirkendes Abführmittel; es kann aber auch — neben Abführmitteln — ein Darmdesinfiziens, z. B. Thymol, angewendet werden. — Die Bandwürmer sind mund- und darmlose Plattwürmer, die im Darm des Menschen und anderer Säugetiere aus der als „Kopf" des Bandwurms bekannten, birnförmigen „Amme" (Scolex) durch Sprossung hervorgehen und eine lange, aus vielen Einzelgliedern („Proglottiden") bestehende Kolonie bilden. Die Proglottiden sind zweigeschlechtlich und entwickeln in sich die befruchteten Eier zu kleinen, mit Häkchen versehenen, von einer dicken Schale umgebenen Embryonen, die mit den Fäces entleert werden. Gelangen die Embryonen in den Darmkanal eines neuen „Wirtes" (Schwein, Ochs usw.), so wird die Hülle aufgelöst; die Embryonen durchbohren die Darmwand und gelangen in die Muskulatur oder in ein parenchymatöses Organ. Hier entwickeln sie sich zu einer mit Serum gefüllten Blase, von deren Innenwand ein birnförmiger Körper, der Bandwurmkopf oder Scolex, hervorsproßt.

Diese Blase mit dem Scolex bezeichnet man als „Finne“ oder Cysticercus. Gelangt die Finne in den Darm des Menschen, so wird die Blase aufgelöst; der Scolex heftet sich mittels Saugnäpfen oder mittels eines Hakenkranzes an die Darmschleimhaut an und bildet durch Sprossung ungezählte Proglottiden. Von Bandwürmern finden sich beim Menschen: Taenia solium, 2—3 m lang; die Proglottiden sind 10 mm breit; der Kopf hat die Größe eines Stecknadelkopfes, ist kugelig, besitzt 4 Saugnäpfe und einen Hakenkranz mit 24—26 Häkchen. Die Zystizerken stammen vom Schweine. — Taenia mediocanellata s. saginata übertrifft die Taenia solium an Länge, Breite und Dicke. Der Kopf enthält vier große, pigmentierte Saugnäpfe, aber keinen Hakenkranz. Die Zystizerken stammen vom Rind. — Botriocephalus latus mißt bis zu 8 m Länge und besteht aus 3000—4000 kurzen, aber breiten Gliedern; der Kopf hat längsovale Gestalt, besitzt an jedem Seitenrand je eine spaltförmige Sauggrube, keinen Hakenkranz. Der Botriocephalus latus findet sich in dem Seengebiet Rußlands, in Schweden, an den Schweizer Seen. Die Entwickelung der Embryonen erfolgt im Wasser (in Fischen). — Eine Bandwurmkur ist nur dann als erfolgreich zu betrachten, wenn der Scolex, der „Kopf“ des Bandwurms, mit abgegangen ist. Dies erfolgt bei Taenia saginata schwieriger als bei den beiden anderen Formen.

Zur Beseitigung von Eingeweidewürmern sind einmal mechanische Hilfsmittel zu benutzen: Klistiere oder besser hohe Eingießungen. Dieselben sind namentlich wirksam und meist auch ausreichend gegen die nur den Mastdarm bewohnenden Oxyuren (Oxyuris vermicularis). Zu den „mechanischen“ Mitteln sind auch die Abführmittel zu rechnen, die die Eingeweidewürmer mechanisch herausbefördern sollen. Die Abführmittel sind aber doch häufig nicht ausreichend, dann nämlich, wenn die Würmer (bezw. die Scolices) sich durch Ansaugen an der Darmschleimhaut festgeheftet haben. Man benutzt dann die „spezifischen“ Vermifuga oder Anthelminthica. Es sind dies gegen die Nematoden das Santonin, gegen die Cestoden Wurmfarn, Granatrinde, Kosoblüten usw. Die Vermifuga können einmal dadurch wirken, daß sie die Eingeweidewürmer töten bezw. lähmen oder betäuben, oder aber dadurch, daß sie den Würmern den Aufenthalt im Darm durch einen ihnen nicht zusagenden Stoff verleiden und sie dadurch zur Auswanderung zwingen. Den Mitteln, die die Eingeweidewürmer nur betäuben, muß man ein Abführmittel folgen lassen, damit die — nur vorübergehend geschwächten — Tiere auch nach außen entleert werden. Früher hat man zur „Einleitung“ zu einer Bandwurmkur den Darm durch Hungern wie durch Abführmittel zu entleeren gesucht, damit das nachher gereichte Bandwurmmittel in möglichst konzentrierter Form auf den Bandwurm einwirke. Man ist aber hiervon abgekommen. Einmal wird der Patient durch Fasten und Laxieren unnötig geschwächt, und zweitens wird durch Entleerung des Magendarmkanals auch die Resorption der verschiedenen Wurmmittel begünstigt. Letztere enthalten aber zuweilen (wie z. B. Radix Filicis maris) sehr eingreifend wirkende Stoffe, die, wenn sie in größerer Menge aufgenommen werden, zu schwerer Vergiftung führen können. Man wird daher alles vermeiden, was die Resorption der giftigen Stoffe begünstigen kann. Daher wird man auch mit Stoffen, die sich in Öl lösen, wie Santonin und Filizinsäure, als Abführmittel nicht das die Lösung (und damit die Resorption) begünstigende Rizinusöl kombinieren.

Santonin. Santonin ist der wirksame Bestandteil der Flores Cinae, der (noch geschlossenen) Blütenköpfchen von Artemisia maritima, einer in Vorderasien einheimischen Komposite (die Flores Cinae werden fälschlich auch als Zittwersamen, Wurmsamen, bezeichnet). Flores Cinae enthalten ein ätherisches Öl und Santonin. Letzteres ist geschmack- und geruchlos, die Flores Cinae aber besitzen sehr üblen Geruch und Geschmack; es wird daher jetzt meistens das Santonin verordnet. Santonin, $C_{15}H_{18}O_3$, ein Säureanhydrid, ist in Wasser unlöslich; unter der Einwirkung von Alkalien löst es sich zu Salzen der Santoninsäure. Santonin ist ein sicher wirkendes Mittel gegen Nematoden, insbesondere gegen Spulwürmer. Santonin wirkt dabei nicht tötend oder lähmend auf die Askariden. Spulwürmer können in einer 37 ° C warmen, schwach alkalisch gemachten 1 % Kochsalzlösung längere Zeit lebend erhalten werden. Setzt man der Lösung Santonin zu, so geraten die Tiere in lebhafte, unruhige Bewegung und suchen über den Rand des Gefäßes zu entkommen. Das Santonin scheint also den Askariden den Aufenthalt zu verleiden, daher sie vom Dünndarm nach dem Dickdarm hinabwandern, aus dem sie dann durch den Stuhlgang — eventuell unter Zuhilfenahme eines Abführmittels — entfernt werden. Das Santonin wird im Darm in Form von santoninsaurem Salz resorbiert; im Körper wird Santonin zum Teil oxydiert; im Harn erscheint dann ein gelber Farbstoff, der sich auf Zusatz von Alkali in Rot verwandelt — ähnlich wie bei Rheum- und Senna-Harn (vgl. S. 213). Von der Chrysophansäure unterscheidet sich der Farbstoff des Santoninharns dadurch, daß nach Alkalisierung des Harns der rote Farbstoff bei Rheum, Senna, Chrysarobin in Äther übergeht, bei Santonin nicht. Wenn einigermaßen größere Mengen von Santonin resorbiert werden, so kommt es zu dem eigenartigen Zustand des Gelbsehens (Xanthopsie), dem häufig Violettsehen vorhergeht. Größere Mengen von Santonin können schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen: solche wurden bei Erwachsenen nach 0,5—2,0, bei Kindern nach 0,1—0,7 Santonin beobachtet. Das Santonin ist ein „Krampfgift", das bei Kalt- wie bei Warmblütern durch direkte Erregung des Zentralnervensystems Krämpfe erregt. Am Menschen bewirkt Santonin in größeren Mengen Benommenheit, Schwindel, Erbrechen, Geschmacks-, Geruchs- und Gesichts-Halluzinationen (Sehen von Blitzen, feurigen Kugeln usw.), Aphasie, Zuckungen der Gesichtsmuskeln, anfallsweise auftretende Krämpfe, schließlich — bei sehr großen Dosen — Somnolenz, Koma, Atmungslähmung und Tod. Man hat daher mit der Dosierung des Santonins sehr vorsichtig zu sein. [Ein Übelstand ist es, daß Zittwersamen wie Santonin (in Form von Pastillen) in der Apotheke frei abgegeben werden dürfen, wodurch es nicht selten — infolge Verabreichung zu großer Dosen seitens der Mütter — zu Santoninvergiftungen bei Kindern kommt.]

Flores Cinae, zu 0,5—5,0; am besten als Latwerge (selten gebraucht). — Santonin, weiße Kristalle, an der Luft gelb werdend (ohne dabei an Wirksamkeit zu verlieren); in Wasser kaum löslich, in Alkohol, Äther, wie in fetten Ölen löslich. Zu 0,025—**0,1!** pro dosi, bis **0,3!** pro die, als Pulver. Meist werden Santoninzeltchen, Pastilli Santonini verordnet, die je 0,025 Santonin enthalten.

Rhizoma Filicis, der Wurzelstock von Aspidium filix mas, dem Wurmfarn, einer in Europa allgemein verbreiteten Farnart. Der Wurzelstock ist 5—10 cm dick, bis 30 cm lang und dachziegelartig mit den Resten der alten Wedelstiele besetzt. Innen ist das Rhizom saftig und grün. Am wirksamsten ist die im Herbst gesammelte Farn-

wurzel. Beim Eintrocknen wird das Rhizom braun und verliert schließlich seine Wirksamkeit vollständig. Der Vorrat an Rhizoma filicis muß daher in den Apotheken jedes Jahr erneuert werden. Das Rhizoma filicis enthält (neben anderen Bestandteilen) fettes Öl, ätherisches Öl und Filixsäure. Die Filixsäure ist der wirksame, vermifuge Bestandteil; aber auch das fette und das ätherische Öl sind von Wichtigkeit, da sie die Filixsäure in Lösung erhalten. Die Filixsäure existiert in 2 Modifikationen: 1. als amorphe Filixsäure, $C_{35}H_{40}O_{13}$, in Wasser unlöslich, in fetten und ätherischen Ölen löslich, — und 2. als kristallinische Filixsäure, $C_{35}H_{38}O_{12}$, die das Anhydrid der amorphen Filixsäure darstellt, in das diese leicht übergeht. Die kristallinische Filixsäure ist ganz unwirksam und ungiftig; sie geht auch im Darme nicht wieder in die wirksame amorphe Filixsäure über. Die amorphe Filixsäure ist ein Muskelgift; sie bringt die Bandwurmglieder gewissermaßen zur Erstarrung und den Kopf des Bandwurms (nicht immer!) zur Ablösung. Auch gegen Anchylostoma duodenale soll der Wurmfarn gut wirksam sein. Die amorphe Filixsäure ist schwer resorbierbar, was ein großer Vorteil ist, da sie, resorbiert, schwere Giftwirkungen entfaltet. Man muß alles vermeiden, was die Resorption der Filixsäure begünstigen könnte, so die vorherige völlige Entleerung des Magendarmkanals durch Hungern und Laxieren (s. o. S. 220), sowie ölige Mittel (Rizinusöl) als Abführmittel. Durch Unterlassen dieser Vorsichtsmaßregeln sowie durch Anwendung zu großer Dosen sind eine ganze Anzahl Vergiftungen, z. T. sehr schwerer Art, vorgekommen (insbesondere auch durch Kurpfuscher, sog. „Bandwurmdoktoren"). Wurmfarnpräparate verschiedener Herkunft besitzen sehr verschiedene Wirksamkeit (meist wird ätherischer Filixextrakt benutzt, s. u.). Wurmfarnextrakt aus den russischen Ostseeprovinzen ist sehr stark wirksam (es genügen 2 g Extrakt zur Kur); Extrakte aus der Normandie wie aus Italien sind sehr wenig wirksam (die — meist italienischen — Arbeiter am Gotthardtunnel benutzten riesige Dosen — bis 45 g Wurmfarnextrakt). Von deutschem Extractum filicis maris aethereum sind 8,0 eine kräftig wirkende Dosis; über 10 g soll auf keinen Fall gegeben werden; auch darf nicht etwa, falls die erste Bandwurmkur nicht erfolgreich war (der Kopf nicht mit abging), die Kur am nächsten Tage oder in den nächsten Tagen wiederholt werden. Der Filixextakt führt schon in medizinalen Gaben leicht Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerz und Diarrhoe herbei. Bei Vergiftungen werden die lokalen Erscheinungen sehr heftig (bei der Sektion findet man hochgradige Hyperämie der Magendarmschleimhaut, zuweilen auch Blutaustritte). Dazu kommen Kollapserscheinungen: Benommenheit, Kopfschmerz, Schwindel, großes Schwächegefühl, Ohnmachtsanfälle, verlangsamte, oberflächliche Respiration, frequenter, schwacher Puls. Das Bewußtsein ist durch Stunden aufgehoben. Zuweilen treten Delirien, auch Krämpfe (namentlich bei Kindern) ein. In manchen Fällen wird Ikterus beobachtet, der durch die Blutkörperchen-schädigende Wirkung der Filizinsäure verursacht ist. Sehr traurig sind die Fälle, in denen sich Amblyopie einstellt, die meist nicht eine vorübergehende ist (wie bei Chinin-Vergiftung), sondern häufig zu teilweiser oder gänzlicher Erblindung führt (Optikus-Atrophie). Fälle von Erblindung nach einer Bandwurmkur sind namentlich an schwer anämischen Anchylostoma-Kranken beobachtet worden.

Rhizoma filicis wird jetzt nur relativ selten gegeben, als Dekokt (20,0 : 200,0). Man benutzt ganz allgemein das Extractum filicis maris aethereum, mit Äther hergestelltes Extrakt, das

amorphe Filizinsäure neben ätherischem und fettem Öl enthält. Es ist ein schlecht schmeckendes, dünnflüssiges Extrakt; am besten ist es in weichen (fabrikmäßig hergestellten) Gelatinekapseln (à 1,0 Extrakt) zu nehmen. Man gibt von dem Extrakt bei Erwachsenen 6—8 g, bei Kindern 1—5 g (ungefähr 0,5 g pro 1 Lebensjahr). Eine Hunger- und Laxierkur soll nicht vorhergehen; das Filixextrakt ist nicht auf leeren Magen zu geben*). An das Bandwurmmittel ist ein Abführmittel anzuschließen, damit der Bandwurm, wie auch das giftige Filixpräparat, nach außen befördert werde. Man vermeide dabei Rizinusöl, sondern gebe Glaubersalz, Kalomel oder Jalape.

Cortex Granati, Granatrinde, die Rinde von Stamm und Wurzel des Granatapfelbaumes, Punica Granatum. Dieselbe enthält als wirksamen Bestandteil das Alkaloid Pelletierin. Dieses ist für Bandwürmer stark giftig. Während Tänien in einer warmen, alkalischen Kochsalzlösung tagelang lebendig bleiben, sterben sie auf Zusatz von 0,1 Proz. Pelletierin binnen 10 Minuten ab. Granatrinde ist daher ein wirksames Bandwurmmittel — vorausgesetzt, daß ein gutes (frisches) Präparat zur Verfügung steht. Die Granatrinde enthält reichlich Gerbsäure, die die Resorption des Pelletierins im Darm behindert und damit resorptive Vergiftung hintanhält. Reines Pelletierin erzeugt resorbiert Steigerung der Reflexerregbarkeit und Krämpfe, ferner Schwindel, Betäubung und Sehstörungen. Der Granatrinde muß ein Abführmittel nachgegeben werden: Glaubersalz, Kalomel o. ähnl. (man vermeidet, wie bei Rhizoma filicis, das Rizinusöl, weil sich Pelletierin in Öl leicht löst).

Cortex Granati; meist als Dekokt oder als Mazerationsdekokt verordnet, z. B. 30,0 : 300,0, im Verlauf einer Stunde zu nehmen. Dasselbe schmeckt widerlich und erzeugt leicht Erbrechen; letzteres muß man durch langsames Trinkenlassen, Rückenlage, Schlucken von Eispillen zu vermeiden suchen.

Flores Koso, Kosoblüten, sind die Blüten von Hagenia abessinica, einer in den abessinischen Gebirgsländern wachsenden, baumartigen Rosazee. Koso ist von den Eingeborenen Abessiniens seit jeher als Mittel gegen Eingeweidewürmer benutzt worden; seit ca. 60 Jahren wendet man es auch in Europa an. Flores Koso enthalten als wirksamen Bestandteil das Kosotoxin, eine amorphe, neutrale, weiße Substanz, in Wasser unlöslich, in Alkalien, sowie in Äther löslich. Flores Koso sind ein gutes Abführmittel, vorausgesetzt, daß die Blüten relativ frisch sind (was bei uns eben häufig nicht zu erreichen ist). Man gibt Flores Koso am besten in Form komprimierter Tabletten (ca. 20 g), eventuell als Latwerge oder als Dekokt. Danach ist ein Abführmittel zu verabreichen.

Kamala. Kamála ist ein dunkelrotes, aus kleinen Hautdrüschen und Sternhaaren bestehendes Pulver, das beim Abreiben des Überzuges der kleinen Früchtchen von Mallotus philippensis, einer in Südostasien einheimischen Euphorbiazee, erhalten wird. Kamala wirkt sowohl wurmabtreibend als abführend. Das wirksame Prinzip ist wahrscheinlich eine harzige Substanz. Es ist ein relativ mildes Mittel, das da-

*) Empfohlen wird von Praktikern am Abend vor der Bandwurmkur Hering oder Kartoffelsalat mit viel Zwiebel. Die Zwiebel soll dem Bandwurm den Aufenthalt im Dünndarm verleiden. — Knoblauch wird vielfach als Volksmittel gegen Bandwurm benutzt.

her gern bei Kindern angewandt wird. (Zuverlässig wirksam nur, wenn es unverfälscht ist.) Man gibt es zu 6—12 g, als Pulver oder Latwerge. Ein Abführmittel ist hier nicht nötig.

Als Bandwurmmittel gelten ferner Kürbissamen, in den Tropen Kokosmilch, wie Arekanüsse. Als Volksmittel gegen Nematoden gelten der Rainfarn (Tanacetum vulgare), Kalmus (Acorus calamus), Abkochungen von Zwiebel oder Knoblauch. Als Anthelminthika sind auch die allgemeinen Darmantiseptika: Naphthalin, Naphthol, Salol, Thymol, vorgeschlagen und z. T. (namentlich das Thymol) mit Erfolg benutzt worden.

5. Wirkung auf die Exkretion.

Als Ausscheidungsorgane des Körpers dienen der Darm, die Lungen, die Nieren und die Haut. Durch den Enddarm werden die nicht resorbierten, unter der Einwirkung von Verdauungsfermenten wie von Fäulnisbakterien weitgehend veränderten Anteile der Nahrung ausgeschieden, durch die Lungen das gasförmige Endprodukt des Kohlenstoffstoffwechsels: die Kohlensäure, durch die Nieren die Endprodukte des Stickstoffstoffwechsels: Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Kreatinin usw., nebst einer Anzahl anorganischer Salze, sowie dem zur Lösung dieser Stoffe nötigen Wasser, durch die Haut in erster Linie Wasser, neben sehr geringen Mengen von Harnstoff und Salzen, sowie Kohlensäure. Die Ausscheidung durch den Darm ist in dem vorigen Kapitel, die Kohlensäureabgabe durch die Lungen in dem Kapitel Atmung besprochen worden; hier bleibt uns die exkretorische Tätigkeit der Haut und der Nieren, sowie ihre Beeinflussung durch Arzneimittel: Diaphoretika und Diuretika, zu erörtern.

A. Diaphoretika.

Man unterscheidet an der Haut eine Perspiratio insensibilis, durch die Kohlensäure und Wasser in Gasform aus den Blut- und Lymphgefäßen der Haut durch die Epitheldecke hindurch abgeschieden werden, und die sicht- und fühlbare Absonderung von Schweiß durch die Schweißdrüsen: Perspiratio sensibilis. Die Mengen von Kohlensäure, die von der Haut abdunsten, sind gering gegen die, die von den Lungen abgeschieden werden; ebenso sind die Mengen Wasser, die bei der Perspiratio insensibilis abgegeben werden, nur sehr unbedeutende; dagegen können bei der Perspiratio sensibilis durch den Schweiß ganz bedeutende Mengen Wasser (bei profusem Schweiß bis mehrere kg) den Körper verlassen. Die Wasserabscheidung seitens der Haut ist in erster Linie bedingt durch die Tätigkeit der Schweißdrüsen, und diese ist von verschiedenen Umständen abhängig. Von großem Einfluß ist die Intensität der Durchblutung der Hautgefäße: hochgradige Hyperämie der Haut (und zwar arterielle, nicht Stauungs-Hyperämie) wird die Schweißbildung begünstigen bezw. vorhandene verstärken; Schweißbildung hervorzurufen ist aber die Hauthyperämie für sich allein nicht imstande. Dagegen vermag Erwärmung der Haut (die ja regelmäßig mit Hyperämie der Haut verbunden ist) Schweißbildung zu erregen. Die Schweißbildung ist hierbei aller-

dings (wie auch die Hauthyperämie) hauptsächlich reflektorisch — durch Erregung der sensiblen Nervenendigungen in der Haut — bedingt; doch vermag starke lokale Erwärmung die Schweißdrüsen wohl auch direkt zu reizen. Die Tätigkeit der Schweißdrüsen ist vor allem von dem Nervensystem abhängig: es gibt, wie für die Speicheldrüsen, so auch für die Schweißdrüsen spezifische Sekretionsnerven, die verschiedene untergeordnete Zentren im Rückenmark, sowie ein Hauptzentrum in der Medulla oblongata besitzen. Das Schweißzentrum kann einmal, wie eben erwähnt, reflektorisch erregt werden, und zwar ist vor allem, wie leicht verständlich, die Reizung der Wärme-empfindlichen Nervenendigungen in der Haut wirksam. Zweitens kann das Schweißzentrum in der Medulla oblongata von höheren Gehirnteilen aus erregt werden (Angstschweiß, Schwitzen vor Aufregung usw.). Direkt wird das Schweißzentrum erregt durch Überhitzung des Blutes; ferner wird es durch Sauerstoffmangel bezw. Kohlensäureüberladung des Blutes und schließlich durch gewisse Pharmaka gereizt. Eine andere Reihe von Pharmacis reizt die Endigungen der sekretorischen Schweißnerven (Pilokarpin z. B.), wodurch eine oft sehr profuse Schweißsekretion entsteht; wie andererseits gewisse Gifte die Endigungen der Schweißnerven lähmen (Atropin z. B.), worauf dann weder auf Erregung des Schweißzentrums noch auf Reizung des Nervenstammes Schweißbildung erfolgt. Pharmaka, die nicht das Schweißzentrum oder die Schweißnervenendigungen, sondern die Schweißdrüsen selbst reizen, kennen wir nicht. — Weitaus am häufigsten erfolgt Schweißsekretion (neben Hyperämie der Haut) bei Einwirkung erhöhter Außentemperatur auf die Haut, um durch Erzeugung von Verdunstungskälte einer Erhöhung der Innentemperatur des Körpers vorzubeugen. Schweißbildung und Hauthyperämie sind, wie oben bemerkt, sehr häufig miteinander vergesellschaftet, aber nicht immer. Es kann lebhafte Hauthyperämie vorhanden sein, während zugleich die Endigungen der Schweißdrüsen gelähmt sind: es besteht dann trockene, heiße Haut, wie dies z. B. bei Vergiftung mit Atropin, sowie bei Fleisch-, Fisch-, Käsevergiftung beobachtet wird. Es kann ferner beträchtliche Schweißsekretion infolge von Erregung des Schweißnervenzentrums oder der Schweißnervenendigungen bestehen, während zugleich die Hautgefäße verengert sind, ja während sogar der Gesamtkreislauf im „Kollaps“ schwer darniederliegt (kalter Schweiß, agonaler Schweiß).

Der Schweiß des Menschen wie der Fleischfresser reagiert sauer. Durch starkes Schwitzen soll dem Organismus so viel Säure entzogen werden können, daß der Harn vorübergehend alkalisch reagiert. Der Schweiß besteht zu über 99 Proz. aus Wasser; daneben enthält er kleine Mengen von Harnstoff, Kreatinin und anderen Stickstoff-haltigen Bestandteilen; schließlich anorganische Salze, insbesondere Chlornatrium. Bei Urämie bezw. Anurie, wenn die Harnstoffausscheidung durch die Niere stockt, kann die Ausscheidung durch den Schweiß so stark werden, daß sich Harnstoff-Kristalle auf der Haut niederschlagen. Bei Gicht kann der Schweiß Harnsäure, bei Diabetes Traubenzucker in reichlicheren Mengen enthalten. Bei bakteriellen Infektionen werden giftige Stoffwechselprodukte durch den Schweiß abgeschieden; von in den Körper eingeführten Arzneimitteln bezw. Giften gehen Jod, Brom, Benzoesäure, Salizylsäure, ätherische Öle und andere flüchtige Stoffe, ferner Arsen, Quecksilber, Blei in kleinen Mengen in den Schweiß über.

Schwitzmittel wurden früher — ebenso wie Abführmittel und Brechmittel — in einer Unzahl von Fällen, gegen alle möglichen

Krankheiten, angewandt. Man sah bei vielen Infektionskrankheiten regelmäßig mit Ausbruch reichlichen Schweißes den Beginn der Besserung eintreten und hielt daher den „warmen Schweiß" für etwas an sich Nützliches, Erstrebenswertes, während man den „kalten Schweiß" als ein Zeichen schlechter Vorbedeutung fürchtete. Man glaubte deshalb auch — und glaubt in Laienkreisen heute noch —, Schweißbildung, auch lokale (z. B. Fußschweiß), nicht unterdrücken zu dürfen, damit nicht durch „Zurücktreten des Schweißes" dem Körper geschadet werde. Daß man durch Beseitigung von Fußschweiß oder Achselschweiß jemals Schaden stiften könne, ist natürlich ausgeschlossen; die Transspiration der gesamten Körperoberfläche aber zu hindern, wird niemandem einfallen. Die Schwitzkuren früherer Zeiten hatten sicher in vielen Fällen keinen Sinn, bezw. es ließ sich für zahlreiche Fälle keine richtige Indikation für eine solche Kur aufstellen. Man hat daher den Gebrauch von Schwitzmitteln sehr eingeschränkt; jedoch wäre es falsch, die Schwitzkuren ganz über Bord zu werfen: dieselben können sich zweifellos in einer Anzahl von Fällen — allerdings meist wohl hauptsächlich durch die mit dem Schwitzen verbundene Hyperämie — als nützlich erweisen. Schwitzkuren bezw. Schwitzmittel können in folgenden Fällen indiziert erscheinen:

1. Bei akutem wie chronischem Muskel- und Gelenkrheumatismus. Hier sind namentlich solche Formen von Schwitzkuren wirksam, die mit hochgradiger Hyperämie der Haut und der oberflächlichen Teile einhergehen. (Wie die Hyperämie bei Muskel- bezw. Gelenkrheumatismus, Sehnenscheiden- und Knochenhaut-Entzündung u. ähnl. heilungsbefördernd wirken kann, ist S. 93f. ausführlich dargelegt worden.)

2. Bei gewissen Infektionskrankheiten, insbesondere bei den infektiösen Erkältungskrankheiten. Oben wurde erwähnt, daß bei bakteriellen Infektionen giftige Stoffwechselprodukte mit dem Schweiß ausgeschieden werden. Es erscheint daher nicht mehr so irrationell, daß man früher bei allen Infektionskrankheiten zunächst Schweiß hervorzubringen suchte. Auch heute noch ist es ein beliebtes und zweifelsohne wirksames Mittel, daß man gleich zu Beginn einer Erkältungskrankheit den Patienten ins Bett steckt und ihn tüchtig schwitzen läßt. Auch hier wird wohl — abgesehen von der doch wohl kaum sehr bedeutenden Exkretion von Bakterientoxinen durch den Schweiß — die Hyperämie der Haut das hauptsächlich Wirksame sein, und die Wirkung der Schwitzkur, z. B. bei Erkrankung der Atmungsorgane, dürfte eine ganz analoge sein wie die des Priessnitzschen Umschlages. Die Erwärmung der Körperoberfläche, die bei einer derartigen Schwitzkur ja stets vorhanden ist, wird zudem subjektiv angenehm empfunden, und zwar besonders dann, wenn (was ja meistens der Fall ist) Frostgefühl oder gar Schüttelfrost besteht.

3. Um eine „Massage der Hautgefäße" herbeizuführen — in ähnlicher Weise, wie dies S. 20 für kalte Wasserbäder bezw. Salzwasserbäder erörtert worden ist. Zu solchen Zwecken sind nicht Schwitzmittel, sondern Schwitzbäder anzuwenden. Kalte Bäder, wie heiße Bäder bezw. Dampfbäder sind in gleicher Weise geeignet, die Vasomotion der Haut anzuregen und die Haut gegen Temperatureinflüsse (Frost- und Hitzegefühl, Neigung zu Erkältungen) widerstandsfähiger zu machen. Außer allgemeinen Schwitzbädern wendet man auch lokale Schwitzbäder gegen kalte Hände, kalte Füße („verlorene Fußschweiße") usw. an.

4. Um im allgemeinen den Stoffwechsel anzuregen: die Verbrennungen im Organismus sowie die Ausscheidung von Stoffwechsel-

produkten bei Stoffwechselkrankheiten (Gicht, Myxödem usw.) zu befördern*). Eine Beförderung der Ausscheidung von Giften durch Anwendung von Schwitzmitteln kann man ferner bei chronischer Vergiftung mit Arsen, Blei, Quecksilber, wie bei akuter Vergiftung mit Spinnen-, Skorpionengift, wie bei Fleisch-, Wurst-, Käsevergiftung versuchen. Auch hier werden hauptsächlich Schwitzbäder angewandt, und ist die Hauthyperämie wie die allgemeine Anregung der Zirkulation hierbei nicht ohne Bedeutung.

5. Um durch eine Schwitzkur die Haut für die folgende Anwendung lokal wirkender (z. B. keratolytischer) oder die Aufnahme zu resorbierender Mittel (z. B. graue Quecksilbersalbe) geeigneter zu machen.

6. Um die Schweißsekretion vikariierend an die Stelle r Nierensekretion treten zu lassen. Wie oben erwähnt, wird bei Anurie durch die Schweißdrüsen reichlich Harnstoff (und andere Stickstoff-haltige Körper) ausgeschieden. Der Schweiß kann also — aber natürlich immer nur bis zu einem gewissen Grade — an Stelle des Harns treten. Vor allem kann man auch durch reichliches Schwitzenlassen große Mengen Wasser aus dem Körper wegführen und so die Niere — insbesondere die erkrankte, entzündete Niere — entlasten.

7. Um dem Körper Wasser zu entziehen. Wie oben bemerkt, kann man durch energische Schwitzkuren dem Organismus bis zu mehreren Litern Flüssigkeit entziehen. Diese Flüssigkeit (zu über 99 Proz. Wasser) wird zunächst dem Blute entnommen; doch wird dieses Defizit im Blut sofort durch Übertritt von Wasser aus den Geweben ersetzt. Diaphoretika sind indiziert, wenn sich in Gewebsspalten oder Körperhöhlen transsudiertes Blutwasser in pathologischer Menge angesammelt hat: Hydrops und Anasarka infolge von Kreislaufstörungen, Nephritis, Leberzirrhose usw. Auch bei entzündlichen Exsudaten in Pleura oder Perikard kann durch energische Diaphorese die Aufsaugung der Exsudate beschleunigt werden. In gleicher Weise können bei Entzündungen am Auge, innerem Ohr, Hirn- oder Rückenmarkshäuten Pilokarpin oder ähnliche Schwitzmittel ableitend bezw. resorptionsbefördernd wirken.

Schwitzen kann auch ohne arzneiliche Hilfsmittel herbeigeführt werden, einmal durch künstliche Zufuhr von Wärme und zweitens durch Behinderung der Wärmeabgabe; häufig werden beide Maßnahmen miteinander verbunden. „Profuse Schweißsekretion (neben hochgradiger Hyperämie der Haut) kann man durch Dampfbäder („russische Bäder"), Trocken-Heißluft-Bäder („türkische Bäder"), heiße Sandbäder (in Köstritz in Altenburg geübt) erzielen.

Das Schwitzen wird unterstützt, wenn reichlich heiße Getränke zugeführt werden. Das rasch resorbierte Wasser bietet dabei Material zur Schweißbildung; jedoch würde durch Zufuhr von kaltem Wasser in gleicher Menge niemals Schweiß erzeugt werden. Bei Schwitzen nach Aufnahme heißer Getränke handelt es sich nicht etwa um direkte Reizung des Schweißzentrums infolge der Wärmezufuhr: die getrunkene heiße Flüssigkeit wird alsbald im Magen und Darm auf Körpertemperatur abgekühlt, sodaß das Blut auch nicht vorübergehend über die Norm erwärmt wird. Vielmehr werden infolge Reizung

*) Bei gewissen Stoffwechselanomalien (Harnsäure-Diathese, Oxybuttersäure-Vergiftung bei Diabetes) kann es vielleicht auch von Wert sein, daß man durch reichliche Schweißbildung die Alkaleszenz der Körpersäfte erhöhen kann (s. oben).

der sensiblen Nervenendigungen von Mund, Schlund und Magen durch das heiße Getränk auf reflektorischem Wege die Hautgefäße erweitert, und diese Hyperämie begünstigt die Schweißbildung. Letztere erfolgt, wenn die Wärmeabgabe gleichzeitig erschwert wird (Zubettgehen nach der Aufnahme der heißen Getränke!). Besonders wirksam sind (abgesehen von den gleich zu besprechenden aromatischen Infusen) heiße Koffein-haltige sowie heiße Alkohol-haltige Getränke; bei beiden trägt übrigens außer dem Koffein und dem Alkohol auch noch der Gehalt an aromatischen Geschmack- bezw. Riechstoffen zur Wirkung bei.

Als medikamentöse Schwitzmittel werden (insbesondere auch als Volksmittel) eine Anzahl pflanzlicher Drogen gebraucht, die ätherische Öle oder andere aromatische Stoffe enthalten. Die Drogen werden stets als Infus, also als heißes Getränk, gebraucht. Die ätherischen Öle vermögen an sich Schweißsekretion nicht zu erzwingen; es ist daneben noch die Wirkung des heißen Getränkes, also vor allem Hervorrufung von Hauthyperämie nötig; jedoch unterstützen zweifellos die aromatischen Bestandteile die Schweißbildung, wobei sie wahrscheinlich erregend oder erregbarkeitssteigernd auf das Schweißzentrum wirken. Als schweißtreibende Mittel kommen im wesentlichen folgende Drogen in Betracht:

Flores Sambuci, Holunderblüten (Fliedertee); die (weißen) Blüten des Holunderbaumes, Sambucus nigra (in manchen Teilen Deutschlands auch „Flieder" genannt, während man sonst allgemein unter „Flieder" den Zierstrauch Syringa vulgaris versteht).

Flores Tiliae, Lindenblüten, von Tilia ulmifolia und T. platyphyllos.

Flores Spiraeae ulmariae, die Blüten von Spiraea ulmaria („Wiesenkönigin"), einer Rosazee.

Folia Salviae, Salbeiblätter, von Salvia officinalis.

Als Species diaphoreticae bezeichnete man früher ein Gemisch von 60 Teilen Flores Sambuci und 5 Teilen Fructus Anisi.

Species lignorum, Holztee (Guajakholz, Hauhechelwurzel, Süßholz und Sassafrasholz enthaltend); wirkt ebenfalls diaphoretisch.

Weitere, auf das Schweißzentrum wirkende Mittel sind die (auch sonst auf das Zentralnervensystem exzitierend wirkenden) Mittel Kampfer (s. das Kapitel „Zentralnervensystem") und Liquor Ammonii acetici. Letzterer (auch Spiritus Mindereri genannt) wird zu 5,0—10,0 in heißem Holundertee oder Lindenblütentee gegeben.

Auf die Endigungen der Schweißnerven erregend wirkt eine Anzahl Alkaloide, so vor allem das Pilokarpin, während andere Alkaloide, so insbesondere das Atropin die sekretorischen Nervenendigungen der Schweiß- (wie Speichel-) Drüsen lähmen, weshalb das Atropin (ebenso wie das Agarizin und die Kampfersäure) als Mittel gegen Hyperhidrose angewandt werden kann (s. S. 105).

Pilocarpinum hydrochloricum, das Alkaloid der Folia Jaborandi, von Pilocarpus Jaborandi (einer Rutazee Brasiliens), reizt die Endigungen aller sekretorischen Nerven, insbesondere der Speichel- und der Schweißdrüsennerven (siehe das Kapitel „Wirkung auf periphere Nerven"). Auf Zufuhr von Pilokarpin erfolgt beim Menschen eine enorme Speichel- und Schweißsekretion, wodurch ein Verlust an Flüssigkeit von mehreren kg entstehen kann. Die Schweißbildung erfolgt hier, ohne daß die Haut hyperämisch ist, und ohne daß reichlichere, heiße Flüssigkeitsmengen zugeführt zu werden brauchen. Die Schweißsekretion ist tatsächlich durch Erregung der Schweißnervenendigungen bedingt. Sie tritt auch auf, wenn die letzteren durch Durchschneidung der Nerven (z. B. des Nervus ischiadicus) von dem Zentrum getrennt sind; dagegen bleibt sie aus, wenn die Nervenendigungen durch Atropin, das die Endigungen der sekretorischen Nerven in spezifischer Weise lähmt, funktionsunfähig gemacht sind. Man gibt das Pilokarpin als Diaphoretikum am besten subkutan, zu 0,005 bis 0,01 ($^1/_2$—1 ccm 1% Lösung von Pilocarpinum muriaticum). Die Maximalgabe beträgt **0,02!** pro dosi, **0,04!** pro die. Das Pilokarpin besitzt außer der Schweiß- und Speichel-treibenden Wirkung noch mannigfache andere Wirkungen. In einigermaßen

größeren Dosen erzeugt es Kollaps; es ist daher immer nur mit Vorsicht anzuwenden. Es ist — auch in kleineren Dosen — kein „angenehmes" Mittel: die Schweißsekretion ist so stark, daß Bettunterlage wie Oberbett alsbald durchnäßt sind; gleichzeitig fließt ununterbrochen Speichel aus dem Munde, sodaß man ein Speigefäß unterhalten und häufig wechseln muß. (Über weitere Wirkungen des Pilokarpins s. das Kapitel über „Periphere Nerven".) Pilokarpin wird da angewandt, wo es auf rasche Entwässerung des Organismus ankommt: bei Hydrops der Herzkranken und Nephritiker. Pilokarpin wird ferner gebraucht, um — bei funktionsunfähiger Niere — die Diurese durch Diaphorese zu ersetzen; tatsächlich hat man durch Pilokarpin zuweilen bei Urämie gute Erfolge erzielt. Zur Beförderung der Elimination von Giften ist Pilokarpin weniger geeignet, wenigstens nicht bei chronischen (z. B. Metall-)Vergiftungen, weil bei öfterer Anwendung leicht Kollaps eintritt (man wendet hier besser Schwitzbäder an). Pilokarpin wird schließlich mit Erfolg von Ohren- und Augenärzten zur Beförderung der Resorption von Exsudaten im Mittelohr, am Auge zur „Ableitung" bei Entzündung der Iris und Choreoidea, sowie zwecks eines Aufsaugungsversuches des die Netzhaut abdrängenden Exsudates bei Netzhautablösung gebraucht.

B. Diuretika.

Die Niere hat dreierlei Aufgaben zu erfüllen: 1. den osmotischen Druck des Blutes aufrecht zu erhalten, 2. die Endprodukte des Eiweißstoffwechsels zu entfernen, und 3. die dem Körper zugeführten „fremden" Stoffe — soweit sie nicht im Organismus zerstört oder durch andere Drüsen ausgeschieden werden — aus dem Körper zu eliminieren. Über die Bedeutung des osmotischen Druckes ist am Eingang dieses Buches (S. 12 ff.) ausführlich gehandelt worden. Es ist dort bereits erwähnt worden, daß das Blut die Tendenz hat, den osmotischen Druck, der für das Blut einer jeden Tierart charakteristisch ist, mit großer Zähigkeit festzuhalten, und daß ihm dies auch unter den variabelsten Bedingungen — bei hochgradiger Wasserzufuhr wie hochgradiger Wasserentziehung — gelingt. Als Hauptregulatoren funktionieren hierbei einerseits die Gewebe, andererseits die sezernierenden Drüsen des Körpers, insbesondere die Nieren. Wenn dem Körper ungenügend Flüssigkeit zugeführt wird, so sezernieren die Nieren wenig und sehr konzentrierten Harn, und die Gewebe geben Wasser an das Blut ab (wodurch Durstgefühl entsteht); wird überreichlich Flüssigkeit zugeführt, so geht einerseits Wasser in die Gewebe über, andererseits tritt eine mächtige Harnflut, und zwar Absonderung eines äußerst diluierten Harnes, ein. Werden dem Körper reichlich Substanzen zugeführt, die geeignet sind, den osmotischen Druck zu erhöhen (Kristalloide: Salze, Zucker usw.), so führen diese, ins Blut aufgenommen, einen Wasserstrom aus den Geweben nach dem Blute hin herbei; die vermehrte Blutmenge bedingt ihrerseits eine erhöhte Durchströmung, wie aller Organe, so auch der Nieren, und dadurch gesteigerte Urinsekretion (und damit auch Ausscheidung der zugeführten Substanzen). Sind die künstlich, im Überschuß zugeführten kristalloiden Stoffe solche, wie sie schon normalerweise im Körper kreisen, oder wie sie täglich mit der Nahrung zugeführt werden (Harnstoff, Chlornatrium, Kalisalze usw.), so werden sie besonders rasch durch die Nieren ausgeschieden, da die aktiv sezernierenden Nierenepithelien auf die Elimination dieser Stoffe besonders „eingerichtet" sind. Man bezeichnet solche Substanzen als „harnfähige Stoffe"; sie sind geeignet, künstlich zugeführt, als Diuretika zu wirken. Außer den mit der Nahrung eingeführten Salzen entstehen bei dem Eiweißabbau im Körper aus dem S und P des Eiweißes durch Oxydation Schwefelsäure und Phosphorsäure, die, an die mit der Nahrung eingeführten Basen gebunden, durch die Niere ausgeschieden werden. Die Nahrung des

Fleischfressers (und des Menschen) ist eine relativ saure; es werden mit derselben weniger Basen eingeführt, als zur vollständigen Neutralisation der auszuscheidenden Säuren notwendig sind, wodurch saure Reaktion des Urins (durch saure Salze, z. B. PO_4H_2Na) bedingt wird. Bei Pflanzenfressern ist der Urin alkalisch, weil die Pflanzennahrung bedeutend mehr Alkalien enthält. Zudem werden die „pflanzensauren" Salze (Salze der niederen Fettsäuren) im Organismus des Warmblüters zu kohlensauren Salzen verbrannt und als solche ausgeschieden, was die Alkaleszenz des Harnes noch vermehren muß (vgl. S. 22). — Bei dem „Stoffwechsel" im Organismus zerfallen beständig einzelne, große Eiweiß-Molekel in zahlreiche, kleinere Teilmolekel, die an das Blut abgegeben werden. Damit nun nicht eine progressive Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes eintrete, schafft die Niere diese Teilmolekel: Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Kreatinin usw., — nebst den im Körper gebildeten Sulfaten und Phosphaten (s. oben) — aus dem Blute fort. Die Ausscheidung von Salzen, Harnstoff usw. erfolgt dabei aus einer Flüssigkeit von niedrigerem in eine solche von höherem osmotischem Druck: der Urin hat unter gewöhnlichen Verhältnissen einen sehr viel höheren osmotischen Druck als das Blut [die Gefrierpunktserniedrigung Δ (s. S. 14) beträgt für das Blut des Menschen $= -0{,}56°$, für den Harn im Durchschnitt $= -1{,}75°$]; natürlich kann unter besonderen Umständen, bei abnorm reichlicher Wasserzufuhr z. B., der osmotische Druck des Harnes bis unter den des Blutes sinken, während andererseits bei völliger Wasserentziehung die osmotische Konzentration des Harnes noch weit über das Mittel ansteigt, während der osmotische Druck des Blutes, wie mehrfach erwähnt, dabei kaum verändert wird, wobei aber die Ausfuhr der „harnfähigen" Blutbestandteile in den konzentrierten Urin hinein — solange das Nierenparenchym intakt ist — durchaus nicht stockt. Die Ausscheidung von Harn aus dem Blute könnte nun entweder mechanisch, durch Filtration, oder durch eine aktive, sekretorische Tätigkeit der Nierenzellen erfolgen. Wenn gelöste Substanzen durch Filtration aus einer Lösung von niedrigerem osmotischem Druck in eine solche von höherem osmotischem Druck übergeführt werden sollen, so muß der Filtrationsdruck in der ersteren Lösung ein sehr hoher sein (höher als der Unterschied des osmotischen Druckes der beiden Lösungen). Tatsächlich ist ja der Druck in den Glomerulis sehr viel höher als der Druck innerhalb der Harnkanälchen bezw. im Ureter, wenn er auch sicher in vielen Fällen geringer ist als der osmotische Druckunterschied zwischen Filtrat und Filtrans. Wenn nun die Harnbildung tatsächlich durch Filtration erfolgen sollte, so müßte das Filtrat — inbezug auf die leicht-diffusiblen, kristalloiden Stoffe wenigstens — dem Filtrans ähnlich zusammengesetzt sein. Dies ist aber durchaus nicht der Fall. Das Blut enthält relativ nur sehr geringe Mengen von Harnstoff (ca. 0,05 Proz.), der Harn dagegen enthält im Mittel 2 Proz. Ü; im Blute sind ständig gewisse Mengen von Traubenzucker enthalten, im Harn fehlt unter normalen Verhältnissen Glykose vollständig. Das verschiedene gegenseitige Verhältnis von Harnstoff und Traubenzucker (beides so außerordentlich leicht diffusible Substanzen!) ist durch Filtration absolut nicht zu erklären: es ist vielmehr ein sicherer Beweis dafür, daß die Bildung des Harns auf einer spezifischen — aktiv-sekretorischen — Tätigkeit der Nierenzellen beruht. Der berühmte Physiologe Ludwig hat die Absonderung des Harns aus dem Blute rein mechanisch erklären wollen. Nach ihm sollte aus den Glomerulis sehr verdünntes Blutwasser (ohne die Eiweißbestandteile des Blutplasmas) filtriert werden; die Intensität dieser

Filtration sollte dem in den Glomerulis herrschenden Druck parallel gehen; bei dem Durchgang durch die lange Bahn der Harnkanälchen sollte das sehr diluierte Bluttranssudat durch Rückresorption von Wasser eingedickt, zu Harn werden. Eine solche rein mechanische Theorie vermag aber, wie bemerkt, nicht das verschiedene gegenseitige Verhältnis von Salzen, Harnstoff, Traubenzucker und anderen „Extraktivstoffen" in Filtrat und Filtrans zu erklären, man müßte denn die Hilfshypothese machen, daß die Rückresorption durch eine elektive, also durch eine spezifische, „vitale "Tätigkeit der Nierenepithelien bewirkt werde; es ist doch aber viel einfacher, die Niere, die ja einen spezifisch drüsenförmigen Bau besitzt, in Analogie zu allen anderen Drüsen den Harn aktiv sezernieren zu lassen, als eine elektive Rückresorption seitens bestimmter Abschnitte der Drüsenkanälchen anzunehmen, einen Vorgang, für den wir sonst durchaus keine Analogie besitzen.

Die Bildung von Harn erfolgt also durch aktive, sekretorische Tätigkeit der Nierenzellen; das Glomerulusepithel scheint hauptsächlich das Wasser und die Salze, die Epithelien der Harnkanälchen (insbesondere der gewundenen Harnkanälchen) die „spezifischen" Harnbestandteile (Harnstoff, Harnsäure usw.) abzusondern. Andererseits ist es klar, daß die Tätigkeit der Niere, wie die Tätigkeit anderer Drüsen auch (z. B. der Schweißdrüsen, s. S. 224), von der Durchströmung des Organes mit Blut in hohem Grade abhängig ist. Die Durchströmung der Nieren ist einmal abhängig von dem Strömungsgefälle, i. e. von dem Unterschied, der zwischen arteriellem und venösem Druck besteht. Der Druck in den Glomerulusschlingen ist, im Verhältnis zu dem in analogen Arterienausbreitungen, besonders hoch, weil einmal das Vas efferens des Glomerulus enger ist als das Vas afferens, vor allem aber, weil das Vas efferens sich erst noch einmal in ein reichliche Widerstände bietendes Netz von Kapillaren auflöst, ehe es in das Venensystem einmündet. Erhöhung des Druckes in den Glomerulis führt Verstärkung der Harnsekretion herbei, aber nur, wenn die Erhöhung mit einer Vermehrung des Zuflusses vergesellschaftet ist, nicht, wenn sie durch Steigerung des venösen Druckes („venöse Stauung") bedingt ist. Vermehrung des Aortendruckes verursacht gesteigerte Harnbildung nur dann, wenn nicht gleichzeitig die peripheren Gefäße, inklusive der Nierengefäße, verengert sind. Man kann (im Tierexperiment) eine außerordentliche Harnflut erzeugen, wenn man durch irgendwelche Maßnahmen den arteriellen Druck steigert, während man gleichzeitig die Nierengefäße (z. B. durch Durchreißung der zur Niere führenden Nervenfasern) zur Erweiterung bringt, — während andererseits bei intravenöser Injektion von Nebennierenextrakt, der die peripheren Gefäße zu energischer Kontraktion bringt, die Harnsekretion trotz hochgradig gesteigerten arteriellen Druckes — eben wegen der maximalen (Nieren-) Gefäßverengerung — fast vollständig versiegen kann. Das Strömungsgefälle innerhalb der Blutbahnen der Niere muß abnehmen erstens, wenn der arterielle Druck vermindert, und zweitens, wenn der venöse Druck gesteigert wird; sehr häufig — z. B. bei Kompensationsstörungen bei Herzfehlern — trifft beides zusammen, wo dann die Harnproduktion ganz außerordentlich herabgesetzt erscheint (hierbei spielt auch die Verschlechterung der Ernährung des sezernierenden Parenchyms eine Rolle — vgl. S. 126). Mittel, die die venöse Stauung beseitigen und den Druck im arteriellen System erhöhen, also das normale Gefälle wiederherstellen, wie die Digitalis z. B. dies tut, vermögen in derartigen Fällen als Diuretika zu wirken. Tatsächlich erweist sich die Digitalis in Fällen von Stauung mit

Ödem und Hydrops infolge von Herzinsuffizienz als ein ausgezeichnetes diuretisches, antihydropisches Mittel, während sie am gesunden Menschen — vermöge ihrer gefäßverengernden Wirkung — eher Verminderung der Harnsekretion hervorruft. — Die Durchblutung der Niere, und damit die Harnbildung, wird ferner gefördert, wenn die allgemeine Zirkulationsgeschwindigkeit des Blutes vermehrt wird. Dies ist der Fall, wenn der Herzschlag — bei unverminderter Kraft der Einzelkontraktionen — beschleunigt wird. Es nimmt dann die Zirkulationsgeschwindigkeit des Blutes zu (die Zeit, innerhalb welcher das Blut einen Gesamtkreislauf vollführt, nimmt ab); es wird also in der Zeiteinheit durch ein bestimmtes Organ, z. B. die Niere, mehr Blut getrieben als vorher. Beschleunigung des Herzschlages findet statt bei der Einwirkung von Koffein oder von koffeinhaltigen Getränken (die Abkürzung der Kreislaufzeit ist hier direkt nachgewiesen — s. S. 147); diese pulsbeschleunigende Eigenschaft des Koffeins unterstützt zweifellos die diuretische Wirkung des — vor allem auch die Nierenepithelien selbst reizenden — Mittels. Pulsbeschleunigung wird häufig auch durch psychische Einwirkungen bedingt, und es ist bekannt, wie solche Einflüsse (Aufregung, Schreck, Freude) „harntreibend" wirken. — Natürlich wird die Durchströmung der Niere und damit die Darbietung von Sekretionsmaterial auch wesentlich erhöht, wenn die Gesamtblutmenge zunimmt: also bei reichlicher Zufuhr von Wasser und noch mehr von Salzlösungen, da die letzteren (falls es sich um leicht ins Blut übergehende Salze handelt) auch noch einen vermehrten Zustrom von Wasser aus den Geweben nach dem Blute hin bewirken (s. S. 18). — Die Durchströmung der Nieren nimmt schließlich zu, wenn — bei unverändertem allgemeinem Arteriendruck — die Nierengefäße erweitert werden; es ist möglich, daß eine Anzahl Pharmaka in dieser Weise harntreibend wirken.

Reichliche Durchströmung der Niere mit Blut ist die Vorbedingung für die Nierentätigkeit; die Harnbildung ist aber in erster Linie von dem Verhalten der sezernierenden Nierenepithelien bedingt. Stärkere Durchströmung der Nierengefäße vermehrt die Harnsekretion einerseits durch reichlichere Darbietung von Sekretionsmaterial, andererseits durch Schaffung möglichst günstiger Lebensbedingungen für die Nierenepithelien. Wenn man im Tierexperiment die Durchströmung einer Niere auch nur durch 2 Minuten unterbricht, so zeigt sich, wenn man die Durchströmung wieder wie früher in Gang bringt, selbst bei erhöhtem arteriellem Druck die Harnsekretion auf längere Zeit, bis auf $^3/_4$ Stunde, unterbrochen, um dann ganz allmählich wieder in Gang zu kommen. Es ist dies ein überzeugender Beweis dafür, daß die Harnausscheidung nicht rein mechanisch, durch Filtration, erfolgt, sondern daß vor allem der Zustand der — aktiv sezernierenden — Nierenepithelien für die Harnbildung maßgebend ist. Der Versuch zeigt zugleich, daß die Nierenepithelien gegen Blut- (bezw. Sauerstoff-) Mangel außerordentlich empfindlich sind. Wird die Stromunterbrechung nur um etwas länger ausgedehnt, so zeigt der nach längerer Zeit allmählich wieder entleerte Harn Beimischung von oft recht erheblichen Mengen Eiweiß — als Ausdruck der Schädigung der Nierenzellen; eine Stromunterbrechung von 2 Stunden hat Nekrose sämtlicher Nierenepithelien zur Folge.

Die Nierenepithelien können durch verschiedene Agentien zu verstärkter Tätigkeit angeregt werden. (Indirekt werden alle Stoffe, die die Zirkulationsverhältnisse in der Niere begünstigen

oder den ev. darniederliegenden Gesamtkreislauf aufbessern, als Diuretika wirken — s. oben.) Direkt auf die Nierenepithelien wirken die sogenannten „harnfähigen Stoffe", i. e. normalerweise mit der Nahrung zugeführte oder durch den Stoffwechsel im Körper entstehende Substanzen, die von den Nieren in spezifischer Weise (in stärkerem Verhältnis als von anderen Drüsen) ausgeschieden werden. Es sind dies vor allem Harnstoff, anorganische Salze und Wasser. Daher vermag reichlichere Zufuhr dieser Stoffe diuretisch zu wirken. — Es werden alle fremden Stoffe, die dem Körper künstlich zugeführt werden, soweit sie nicht im Körper verbrannt oder durch andere Organe (z. B. durch den Darm) eliminiert werden, durch die Nierenepithelien ausgeschieden, und zwar finden sich dieselben im Harn meist in einer viel stärkeren Konzentration als im Blute: es findet gewissermaßen eine „Einengung" durch die Nieren statt, was wiederum ein Beweis für die aktive, sekretorische Tätigkeit der Nierenepithelien ist. Die durch die Nieren ausgeschiedenen Stoffe können für das Organ ganz indifferent sein; sie können aber andererseits in mannigfacher Weise auf dasselbe einwirken. Sie können ev. das sezernierende Parenchym zu stärkerer Tätigkeit anreizen, und zwar scheint es, daß die Tätigkeit verschiedener Abschnitte der Niere durch verschiedene Mittel in verschiedener Weise angeregt werden kann, sodaß bald mehr Wasser, bald mehr Salze, bald mehr „spezifische" Harnbestandteile abgesondert werden. In spezifischer Weise wirken die Xanthinderivate Theobromin und Koffein auf die Nierenepithelien erregend ein, und zwar, ohne daß sie — auch bei häufig wiederholter Einwirkung — schließlich zu Schädigung des Organs führen. Koffein und Theobromin sind also „echte" Diuretika. Das Koffein begünstigt, wie oben ausgeführt, die Harnsekretion auch dadurch, daß es den Herzschlag beschleunigt und dadurch die Zirkulationsgeschwindigkeit des Blutes in der Niere vermehrt. Dagegen besitzt das Koffein eine andere Wirkung, die die diuretische Wirkung einzuschränken imstande ist. Das Koffein führt nicht selten, wie früher mitgeteilt (s. S. 147), beträchtliche Blutdrucksteigerung mit Verengerung der peripheren Gefäße herbei; die Verengerung der Nierenarterien wirkt natürlich der Sekretionssteigerung durch Erregung der Nierenepithelien entgegen, und es wird darauf ankommen, welche Wirkung im Einzelfall die andere überwiegt. Theobromin und seine Verbindungen führen keine solche Gefäßverengerung wie das Koffein herbei; sie sind daher für die praktische Verwendung als Diuretika geeigneter. — Reizend, die Tätigkeit steigernd wirken auf die Nierenepithelien neben dem Koffein und Theobromin gewisse Schwermetalle (Hg-Verbindungen: Kalomel), weiterhin zahlreiche ätherische Öle, wie andere scharfstoffige Mittel („Acria"). Wenn diese Mittel in allzu großen Dosen oder in zu häufiger Folge auf die Nieren einwirken, so geht die „Reizung" des Nierenparenchyms in Entzündung über, weshalb bei Verwendung derartiger Substanzen immer Vorsicht geboten ist. Manche Stoffe bewirken schon von vornherein bei ihrer Ausscheidung Schädigung der Niere und führen zu Entzündung, Degeneration, Nekrose, wodurch natürlich die Funktion des Organs in mannigfacher Weise beeinträchtigt wird (Nierengifte: Kantharidin, Chromsäure usw.).

Diuretika, harntreibende Mittel, sind in folgenden Fällen indiziert:

1. Zur Entwässerung des Organismus, insbesondere zur Resorption pathologischer Transsudationen in Gewebsspalten oder Körper-

höhlen, die sich infolge von Stauung — bei Herzfehlern, Nephritiden, Leberzirrhose usw. — gebildet haben. Man benutzt hier in erster Linie die die Harnsekretion indirekt — durch Besserung der Kreislaufsverhältnisse — begünstigenden Mittel, also vor allem Digitalis und digitalisartig wirkende Substanzen. Das Primäre ist hier die Resorption des Transsudates (s. S. 128), die erst indirekt — durch reichlichere Darbietung von Sekretionsmaterial — Harnvermehrend wirkt. Es können aber bei Ödemen und Hydropsien auch „echte" Diuretika gebraucht werden, die direkt auf die Nierenepithelien erregend wirken. Es werden dann durch verstärkte Nierentätigkeit dem Blute reichliche Flüssigkeitsmengen entzogen: das Blut wird also gewissermaßen eingedickt. Das Defizit ersetzt das Blut alsbald aus den Geweben, aus deren Spalten die transsudierte Flüssigkeit zu schwinden beginnt. In dieser Richtung wirken das Kalomel, die Koffein- und Theobromin-Präparate, wie andere die Nierenepithelien reizende Stoffe. Diese Mittel können natürlich nur dann wirksam sein, wenn das Nierenparenchym, oder wenigstens ein Teil desselben, noch relativ intakt ist. Bei allgemeiner, fortgeschrittener Degeneration oder Entzündung sind naturgemäß weder direkt noch indirekt wirkende Diuretika von nennenswertem Erfolge; hier können eventuell die Darmdrüsen und Schweißdrüsen — natürlich nur für kurze Zeit — für die Nieren vikariierend eintreten (vgl. bei „Abführmitteln" und „Diaphoreticis").

2. Zur Entfernung von von außen zugeführten oder im Organismus selbst entstandenen Giften. Man erzeugt hier die Diurese durch Zufuhr reichlicher (insbesondere heißer) Getränke, wobei man die diuretische Wirkung des Wassers durch Zufügung von aromatischen Substanzen, ätherischen Ölen, scharfstoffigen Mitteln zu erhöhen sucht. Man hofft auf diesem Wege nicht nur im Blute kreisende, schädliche Stoffe: anorganische und organische Gifte, Bakterientoxine etc., zu entfernen, sondern auch aus den Geweben (bei Stoffwechselkrankheiten, Ammoniämie, Urämie usw.) „Schlacken des Stoffwechsels", „Produkte eines fehlerhaften Stoffzerfalles" auszuschwemmen: sog. „Organismuswaschung".

3. Zur mechanischen Herausschwemmung von die Harnkanälchen verstopfenden und dadurch die Harnausscheidung hemmenden Gebilden: von Kristallen künstlich zugeführter, durch die Nierenepithelien ausgeschiedener, in Wasser (bezw. Harn) relativ schwer löslicher Substanzen (z. B. bei Oxalatvergiftung), von Eiweißzylindern oder Hämoglobinzylindern (z. B. bei Vergiftungen mit chlorsaurem Kalium oder mit Morchelgift, bei denen es sonst infolge Verstopfung der Harnkanälchen mit Hb-Zylindern zu Anämie und Urämie kommt).

4. Zur intensiveren und häufigeren Überspülung von Nierenbecken, Ureter, Blase und Harnröhre mit stark diluiertem Harn, um Zersetzungsprodukte (bei der alkalischen bezw. ammoniakalischen Harngärung) rasch herauszubefördern und geschwürige oder von katarrhalischer oder eiteriger Entzündung befallene Schleimhautstellen öfter zu reinigen.

5. Zur Vermeidung von Konkretionsbildung oder zur Lösung von Konkretionen in den Harnwegen.

Für die letzteren drei Zwecke werden (ebenso wie zum Zweck der „Organismuswaschung") reichliche Flüssigkeitsmengen dem Körper bezw. der Niere zugeführt. Zum Zweck der Herausschwemmung von Kristallen oder Zylindern wird man sich mit einfacher Wasserzufuhr

begnügen; eventuell wird man — in geeignet erscheinenden Fällen — Neutralsalze oder Alkalien hinzufügen; dagegen wird man naturgemäß alle Stoffe, die die Nierenepithelien „reizen" (sie schädigen können), die „Diuretica acria", vermeiden. Bei Bestehen von katarrhalischer bezw. eiteriger (infektiöser) Entzündung der Harnwege wird man Diuretica wählen, die gleichzeitig den Harn desinfizieren bezw. ihn antiseptisch wirksam machen (vgl. S. 55). Behufs Lösung von Konkretionen in den Harnwegen wird man einmal den Harn so diluiert wie möglich machen, anderseits wird man dem Körper Substanzen zuführen, die bei der Ausscheidung im Harn die Konkremente (z. B. Harnsäurekonkretionen) chemisch zu lösen imstande sind.

Im nachstehenden sollen die praktisch als Diuretika in Betracht kommenden Arzneimittel besprochen werden.

1. **Herz- und Vasomotoren-Mittel:** Mittel, die infolge von Stauung entstandenes Ödem und Hydrops beseitigen und dadurch bei „Wassersucht"-Kranken (nicht bei Gesunden) diuretisch wirken.

Digitalis und Verwandte. Die Digitalis steigert den arteriellen und vermindert den venösen Druck (behebt die venöse Stauung); sie beseitigt somit die Ursache der pathologischen Transsudationen (vgl. S. 128). Infolge der besseren Durchströmung der Gewebe wird das in die Gewebsspalten ausgetretene Blutwasser in die Blutgefäße zurückresorbiert. Da nun auch in der Niere wieder ein kräftiges Gefälle hergestellt ist, so beginnt auch dieses Organ wieder normal zu funktionieren. Infolge der Resorption des Transsudates kreist im Blute eine größere Flüssigkeitsmenge; es wird also dem sezernierenden Parenchym vermehrtes Ausscheidungsmaterial geboten, und die — jetzt wieder normal funktionierende — Niere scheidet nunmehr eine erheblich gesteigerte Harnmenge aus. Die Wirkung der Digitalis gegen Wassersucht bei Herzfehlern ist eine ganz vorzügliche, und ist die Digitalis tatsächlich wegen dieser antihydropischen Wirkung zuerst als Heilmittel in Aufnahme gekommen. In Betracht kommt vor allem die Digitalis selbst, als Digitalispulver oder Digitalisinfus, daneben die modernen Digitalispräparate: Digitalin, Digitoxin und Digalen (s. S. 142). — Strophantus wird — in Deutschland wenigstens — seltener als Diuretikum benutzt; man kann Strophantustinktur geben, wenn die Digitalis vom Magendarmkanal schlecht vertragen wird. — Die Scilla wirkt einerseits als Kreislauf-verbesserndes Mittel, analog der Digitalis; daneben reizt der wirksame Bestandteil der Meerzwiebel, das Scillain, direkt die Nierenepithelien. Die Scilla wirkt also in doppelter Hinsicht harntreibend; doch ist bei der Verwendung der Scilla Vorsicht geboten, da das Scillain in einigermaßen größeren Dosen zu Entzündung der Niere führt; übrigens ruft das Scillain, als heftig lokal-reizender Körper, leicht auch Störungen am Magendarmkanal hervor. — Über Art und Weise der Anwendung von Digitalis, Strophantus, Scilla ist S. 139ff. eingehend gesprochen worden. Die (immer noch am häufigsten gebrauchten) Folia Digitalis werden meist als Infus gegeben (z. B. 1,5 : 150,0, innerhalb von 2 Tagen zu verbrauchen); dem Digitalisinfus wird häufig ein „direkt" harntreibendes Arzneimittel zugesetzt, z. B. Kalium nitricum oder Kalium aceticum, eventuell auch Acetum Scillae oder Oxymel Scillae. — Die Pilulae hydragogae Heimii enthalten Folia Digitalis, Bulbus Scillae und das drastische Abführmittel Gummigutti (s. S. 217);

sie sollen Wasserausscheidung sowohl durch die Nieren wie durch den Darm anregen.

2. **Diuretica aquosa:** reichliche Zufuhr von Wasser in Form kalter oder warmer Getränke.

Wasser wird in annähernd gleicher Menge, wie es aufgenommen wird, durch die Nieren ausgeschieden. Die Intensität der Ausscheidung richtet sich einmal nach der Raschheit der Aufnahme: heiße Getränke werden schneller aufgenommen und daher auch schneller ausgeschieden als kalte Getränke. Diurese durch reichliche Wasserzufuhr erscheint indiziert zum Zweck der Organismuswaschung oder zu intensiver Durchspülung der Nierenkanälchen behufs Entfernung von Eiweiß- und Hämoglobin-Zylindern oder zur Bespülung der erkrankten Blasen- und Harnröhren-Schleimhaut mit reichlichem, diluiertem Harn. [Umgekehrt wird man die Wasserzufuhr einschränken und eventuell Diurese auf andere Weise herbeizuführen suchen, wenn man eine Entwässerung des Organismus (zwecks Resorption von Transsudaten und Exsudaten) herbeiführen will.] — Man läßt zur Erzielung diuretischer Wirkung im allgemeinen nicht einfach reines Wasser trinken, sondern man verordnet entweder säuerliche kalte Getränke oder heiße Teeaufgüsse. Säuerliche Getränke: mit Kohlensäure (natürlich oder künstlich) imprägnierte Wässer, Wasser mit Zusatz von Zitronensäure, Weinsäure, Essigsäure, schmecken einmal besser als Wasser selbst; außerdem erzielt man mit ihnen auch eine absolut stärkere Diurese als mit bloßem Wasser. Die Ursache hiervon ist bei den CO_2-haltigen Getränken hauptsächlich in der rascheren Aufnahme (infolge der Hyperämie der Magenschleimhaut durch die Kohlensäure — s. S. 41) zu suchen; dementsprechend wirken Selters, Bier, Most, Kefyr usw. stärker harntreibend als bloßes Wasser. Künstlich zugeführte Säuren (anorganische wie organische) gelangen nicht als solche, sondern in Form von Neutralsalzen ins Blut. Sie entziehen das ihnen nötige Alkali den Geweben; die so entstehenden Alkalisalze vermehren die diuretische Wirkung des gleichzeitig eingeführten Wassers. Zur Herstellung heißer diuretischer Getränke läßt man aus geeigneten Drogen („Species", Tees) heiße Teeaufgüsse bereiten. Bei „Tee" in engerem Sinne (Aufguß der Blätter von Thea chinensis) wirkt neben dem heißen Wasser das in den Teeblättern enthaltene Koffein als spezifisches Diuretikum (s. u.) mit. In anderen diuretischen Species (z. B. den Species diureticae) sind aromatische Substanzen, ätherische Öle, scharfstoffige Mittel enthalten, die direkt reizend auf die Nierenepithelien einwirken, vielleicht auch die Nierengefäße erweitern. Diese diuretischen Tees bilden den Übergang zu der nachfolgenden Gruppe.

3. **Diuretica acria.** Als Diuretica acria bezeichnen wir Mittel, die bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren, durch die gewissermaßen eine Einengung der verdünnt im Körper kreisenden Stoffe stattfindet, auf das Ausscheidungsorgan lokal-reizend wirken; vermöge dieser reizenden Wirkung regen sie — in kleinen Dosen — die Nierenepithelien zu gesteigerter Sekretion an, während sie in großen Dosen die Niere in Degeneration und Entzündung versetzen. Es sind daher die stärkeren Acria als Diuretica nur mit Vorsicht und stets nur durch kurze Zeit zu geben; wenn bereits ein „Reizzustand" (Entzündung) an der Niere besteht, so sind sie besser zu vermeiden.

Ein solches Diureticum acre, das nur mit größter Vorsicht zu gebrauchen ist, ist das Kantharidin (s. S. 101); tatsächlich wird dasselbe als harntreibendes Mittel wohl nur in der Veterinärmedizin gebraucht. Die zuweilen als Volksmittel gebrauchte Ölmutter (Meloë majalis, eine Käferart) enthält ebenfalls, wie die spanische Fliege, Lytta vesicatoria, in ihrem Körper Kantharidin. Ein anderer scharfer Stoff befindet sich in der Küchenschabe, Blatta orientalis, die zerrieben, als Pulver, oder als Dekokt vielfach (namentlich in den östlichen Provinzen Deutschlands) als Mittel gegen Wassersucht benutzt wird. Ein die Nieren stark reizendes Glykosid, das oben bereits besprochen wurde, ist das Scillain, der wirksame Bestandteil von Scilla maritima. — Alle ätherischen Öle wirken ferner mehr oder minder die Nieren reizend, so Oleum Terebinthinae, Oleum Juniperi, Apiol (aus Fructus Petroselini) usw. — Eine Anzahl der Diuretica acria macht gleichzeitig bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren den Harn antiseptisch und ist daher zur Behandlung von infektiösen Entzündungen der Blasen- und Harnröhrenschleimhaut geeignet: Balsamum Copaivae, Oleum Santali, Cubebae. Diese Stoffe werden im Anhang zu diesem Abschnitt besprochen werden. Im nachstehenden sind die einzelnen Drogen, die als Diuretica acria bezw. als diuretische Tees gebraucht werden, aufgeführt:

Fructus Juniperi (s. Baccae Juniperi), Wacholderbeeren, die Früchte von Juniperus communis. Sie enthalten ein ätherisches Öl, Zucker und Alkalisalze organischer Säuren. Das (schlecht schmeckende) ätherische Öl besteht aus Terpen-artigen Kohlenwasserstoffen von der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}$. Dieselben werden, mit Glykuronräure gepaart*), durch die Nieren ausgeschieden, die Nierenepithelien dabei zu gesteigerter Tätigkeit anreizend. Die Paarung mit Glykuronsäure findet auch bei anderen Terpenen statt; sie bedeutet — ähnlich wie die Bildung der Ätherschwefelsäuren bei den Phenolen (s. S. 65) — eine Entgiftung der eingeführten Stoffe im Stoffwechsel des Organismus. Die gepaarten Verbindungen der Terpene vermögen den Harn antiseptisch zu machen (s. bei Kopaivabalsam). In größeren Dosen reizt das Oleum Juniperi die Niere zu Entzündung (in noch höherem Maße tut dies das — nur als Gift in Betracht kommende — Oleum Sabinae — s. S. 99). — Fructus Juniperi bezw. die aus denselben dargestellten Präparate stellen wirksame Diuretika dar, die gegen verschiedene Formen von Hydrops angewendet werden können. Sie dürfen aber nie längere Zeit hindurch gegeben werden wegen der Gefahr der Nierenentzündung; auch muß der Urin täglich auf Eiweiß und Zylinder untersucht werden**). Man gibt Fructus Juniperi zu 1,0 bis 2,0, mehrmals täglich, als Pulver, oder als Latwerge, oder als Infus (15,0:150,0, eßlöffelweise). — Succus Juniperi inspissatus, Wacholdermus; aus frischen Beeren durch Extraktion mit heißem Wasser und Eindampfen der kolierten Flüssigkeit gewonnen; teelöffelweise. — Spiritus Juniperi, Destillat von Wacholderbeeren mit verdünntem Spiritus; zu 20—50 Tropfen, in Tee, oder als Zusatz zu diuretischen Mixturen (hauptsächlich aber äußerlich, zu Einreibungen, als Hautreizmittel gebraucht — s. S. 97). — Oleum Juniperi, blaßgelbliches, in Alkohol schwer lösliches, mit Öl mischbares, ätherisches Öl (durch Destillation aus Wacholderbeeren gewonnen); heftig reizend; innerlich zu 2—3 Tropfen, am besten zusammen mit Öl, in Gelatinekapseln; äußerlich als kräftiges Hautreizmittel. — Vinum diureticum Trousseau, in Frankreich beliebt, besteht aus einer Mazeration von 30 Fructus Juniperi, 6,0 Folia Digitalis, 6,0 Bulbus Scillae, 2 Kalium aceticum mit 400 Weißwein und 50 Alkohol; eßlöffelweise in Milchzuckerlösung zu nehmen.

Oleum Terebinthinae, wie das Oleum Juniperi Terpene von der Formel $C_{10}H_{16}$ enthaltend, die bei ihrer Ausscheidung durch die Niere diese reizen bezw. bei stärkerer Einwirkung zu Entzündung bringen, wird kaum als Diuretikum gebraucht,

*) Glykuronsäure, $C_6H_{10}O_7$, ein Derivat der Glykose, $C_6H_{12}O_6$ (Traubenzucker), findet sich nicht als freie Säure im Organismus, dagegen als gepaarte Säure nach Einnehmen verschiedener Substanzen der Fettreihe wie der aromatischen Reihe (Chloralhydrat, Kampfer, Terpene, Phenole usw.).

**) Bei der Untersuchung auf Eiweiß hat man sich vor der Verwechselung von Eiweiß mit harzartigen Ausscheidungsprodukten zu hüten (s. weiter unten bei Kopaivabalsam).

weil es auf die Magenschleimhaut reizend wirkt. Dagegen wird das synthetisch hergestellte (nicht offizinelle) Terpinhydrat, $C_{10}H_{16}O_2 . H_2O$, neuerdings als Diuretikum (wie auch als Expektorans) gebraucht. Es stellt weiße, geruchlose, in Alkohol, heißem Wasser (wie auch in verdünnten spirituösen Lösungen) lösliche Kristalle dar. Es wirkt viel weniger lokal-reizend als das Terpentinöl und wird daher vom Magendarmkanal gut vertragen. Auch die Nierenreizung scheint nicht so beträchtlich zu sein (während die diuretische Wirkung angeblich eine kräftige ist). Man soll das Terpinhydrat eventuell längere Zeit hindurch (unter ständiger Kontrolle des Urins!) geben können. Es hat sich bei Herzfehlern wie bei Nephritiden als wirksames (wenn auch nicht immer zuverlässiges) antihydropisches Mittel erwiesen. Man gibt es zu 0,1—0,2, mehrmals täglich, in Pillen oder in wässerig-alkoholischer Lösung.

Fructus Petroselini, die Früchte der Petersilie, Petroselinum sativum, führen zu 2,8 Proz. ein ätherisches Öl, Oleum Petroselini, das, neben einem Terpen, als wirksamen Bestandteil Apiol, $C_{12}H_{14}O_4$ (mit dem charakteristischen Geruch der Petersilie) enthält. Das Oleum Petroselini wirkt energisch diuretisch. Gebraucht wird (hauptsächlich als Volksmittel) ein Aufguß des Krautes und der Früchte.

Radix Levistici, Liebstöckelwurz, von Angelica Levisticum, enthält 0,6 Proz. ätherisches Öl, Oleum Levistici, das harntreibend wirkt. Als Infus.

Radix Angelicae, Engelwurz, von Angelica officinalis, enthält 1 Proz. ätherisches Öl. Als Infus.

Radix Ononidis, Hauhechelwurzel, von Ononis spinosa, — und Radix Liquiritiae, von Glycyrrhiza glabra, enthalten beide ein Glykosid, Glykyrrhizin, das in den Harn übergeht und dabei die Niere reizt.

Species diureticae, harntreibender Tee; besteht aus gleichen Teilen Fructus Juniperi, Radix Levistici, Radix Ononidis und Radix Liquiritiae.

Species Lignorum, Holztee („blutreinigender Tee"), wirkt ebenfalls diuretisch; besteht aus 5 Teilen Lignum Guajaci, von Guajacum officinale, Guajakharz enthaltend, 1 Teil Lignum Sassafras, von Sassafras officinale, das ätherische Öl Safrol enthaltend, 3 Teilen Radix Ononidis und 1 Teil Radix Liquiritiae.

Als Volksmittel werden noch gebraucht: Herba Violae tricoloris (Stiefmütterchentee), Cortex Sambuci (Holunderrinde), Flores Spiraeae ulmariae (die Blüten der Spierstaude, Methylsalizylat enthaltend), Birkenblätter (angeblich gut wirksam), Bohnenhülsen (die entleerten Fruchthülsen von Phaseolus multiflorus), Bingelkraut (Mercurialis perennis).

4. Diuretica salina, harntreibende Salze. Die leicht-diffusiblen Alkalisalze werden bei innerer Aufnahme rasch aus dem Magendarmkanal in das Blut resorbiert, wodurch der osmotische Druck des letzteren steigt. Es tritt daher Wasser aus den Geweben in das Blut über, die Gesamtflüssigkeit des letzteren vermehrend. Die Vermehrung der Blutflüssigkeit bedingt eine verstärkte Durchströmung — wie aller Organe — so auch der Niere und führt dadurch zu vermehrter Harnsekretion. Wenn man Tieren konzentriertere Salzlösungen in das Gefäßsystem injiziert, so ziehen die Salze beträchtliche Wassermengen aus den Geweben an, was dann zu hochgradig gesteigerter Diurese führt. Die Harnsekretion erfolgt proportional dem Wasseranziehungsvermögen der Salze i. e. ihrem osmotischen Druck (vgl. S. 14). Vom Magendarmkanal aus wirken diuretisch natürlich nur diejenigen Salze, die rasch in das Blut aufgenommen werden, also die leicht-diffusiblen Salze (die schwer-diffusiblen Salze ziehen vielmehr Wasser aus dem Blute in den Magendarmkanal und vermögen auf diese Weise „entwässernd" auf den Organismus zu wirken). Von den leicht-diffusiblen Alkalisalzen begünstigen einige auch als „harnfähige" Stoffe die Diurese. Es sind dies Stoffe, die teils regelmäßig mit der Nahrung zugeführt, teils beständig im Organismus gebildet werden, auf deren Ausscheidung die Niere daher besonders „eingerichtet" ist (vgl. oben, S. 229). Von den Salzen sind das besonders das Chlornatrium und die Kaliumsalze. Werden solche Salze künstlich in größeren Mengen zugeführt, so gehen sie rasch in den Harn über, bei ihrem Übertritt zugleich reichliche Mengen Harnwasser mit sich führend. Besonders rasch werden Kalisalze

aus dem Körper entfernt. Diese Eigenschaft hat sich der Organismus — der Kali-reichen Nahrung gegenüber — angezüchtet, weil die Kalisalze, wiewohl in kleinen Mengen für die Entwickelung und normale Funktion der Zellen unentbehrlich, in großen Dosen im Körper kreisend als (Herz- und Muskel-)Gifte wirken (s. S. 22). Es wirken aus diesem Grunde die Kalisalze unter den leicht-diffusiblen Alkalisalzen besonders stark diuretisch.

Praktisch angewendet werden als Diuretika namentlich folgende Salze:

Kalium aceticum, hauptsächlich als Liquor Kali acetici (1:3), zu 1,0 bis 2,0 (= 3,0–6,0 des Liquor), mehrmals täglich, in Solution; teils für sich, teils als Adjuvans zu anderen diuretischen Mitteln (hauptsächlich Digitalis).

Natrium aceticum, ähnlich wie Kalium aceticum, aber nicht so prompt diuretisch wirkend.

Kalium nitricum, zu 0,25—1,0 pro dosi, in Solution; zuweilen als Adjuvans zu diuretischen Medizinen gebraucht.

Natricum nitricum, ebenso.

Tartarus boraxatus (Natrium biboracicum cum Kalio bitartarico — in Wasser leicht löslich), wirkt zu 0,5—2,0, mehrmals täglich, in Solution, diuretisch. (In größeren Dosen wirkt der Boraxweinstein abführend — s. S. 211.)

Die genannten Salze machen sämtlich den Urin alkalisch. Kalium und Natrium nitricum reagieren selbst (schwach) alkalisch; die pflanzensauren Alkalien werden im Organismus zu Karbonaten verbrannt (vgl. S. 22).

Lithium carbonicum (in Wasser schwer löslich, bei Gegenwart von Kohlensäure leichter sich lösend) und Lithium citricum (in Wasser leicht löslich) wirken, zu 0,1–0,5, mehrmals täglich gereicht, diuretisch, ferner den Urin alkalisch machend, sowie die Auflösung von Harnsäure begünstigend (vgl. S. 34).

Strontiumsalze, insbesondere Strontium lacticum, werden von französischer Seite als Mittel gegen Nephritis empfohlen. Das Strontium lacticum soll bei Morbus Brightii den Eiweißgehalt des Harnes vermindern, ohne im übrigen deutlich diuretisch zu wirken.

Wie die Zufuhr von leicht-diffusiblen Salzen vermag auch die Aufnahme von reichlichen Mengen Traubenzucker oder Milchzucker die Blutflüssigkeit (durch Transsudation von Wasser aus den Geweben) zu vermehren und dadurch die Diurese zu begünstigen. Tatsächlich hat man Traubenzucker und Milchzucker (bis zu 100 g pro die) mit Erfolg als Diuretika gegeben. Die Wirkung des Milchzuckers ist hierbei eine weitaus promptere als die des Traubenzuckers. Durch den Gehalt an Milchzucker wirken auch die Molken diuretisch.

Im Anhang zu den Neutralsalzen und Zuckerarten sei hier auch der Harnstoff aufgeführt. Der Harnstoff ist ein eminent „harnfähiger" Stoff (s. oben). Dementsprechend ruft Harnstoff, künstlich in größeren Dosen zugeführt, gesteigerte Diurese hervor. Man gibt chemisch-reinen Harnstoff, Urea, zu 10—20 g pro die, in Lösung, als Diuretikum bei Wassersucht wegen Herzkrankheiten, bei Aszites wegen Leberzirrhose usw. Man schreibt dem Harnstoff auch Harnsäure-lösende Eigenschaften zu; man verordnet ihn daher auch zur Lösung von Harnsäurekonkrementen, bei Nierenkolik usw.

5. Kalomel. Von den Schwermetallen wirken diejenigen, die in größeren Mengen durch die Nieren ausgeschieden werden, sämtlich mehr oder minder „reizend" auf das Nierenparenchym ein*). Diese Reizung besteht bei Einwirkung kleinerer Dosen in Steigerung der Funktion (vermehrter Diurese), bei größeren Dosen in Degeneration (trüber Schwellung, Verfettung, Verkalkung), der später Entzündung

*) Über Aufnahme- und Ausscheidungsverhältnisse der Schwermetallsalze, sowie über ihre allgemeine Wirkung auf parenchymatöse Organe s. S. 72 ff.

folgt. Ausgeprägte Wirkungen auf die Niere besitzen insbesondere die Quecksilberverbindungen. Das Sublimat, $HgCl_2$, erzeugt freilich in kleinen Dosen nur ganz vorübergehende Steigerung der Diurese, — es ist daher, wie die löslichen Hg-Verbindungen überhaupt, als Diuretikum nicht zu brauchen. In größeren Dosen bewirkt das Sublimat Nekrose der Nierenepithelien mit nachfolgender Verkalkung (s. S. 78). Das Kalomel, HgCl, dagegen, das in Wasser unlöslich ist, bei Gegenwart von ClNa aber langsam in Spuren sich löst, kann mit Erfolg als harntreibendes Mittel benutzt werden. Es ist natürlich nicht das Kalomel als solches, das die Nieren zu gesteigerter Tätigkeit anreizt, sondern die aus dem Kalomel bei der Darmresorption entstehenden bezw. im Körper kreisenden Hg-Verbindungen. Das Kalomel ist voll wirksam nur dann, wenn das Substrat, auf das es wirken soll, i. e. das Nierenparenchym, intakt ist. Dann sieht man — insbesondere bei Wassersucht der Herzkranken — zuweilen recht gute Erfolge, während die Wirkung in anderen Fällen oft unzuverlässig ist. Man gibt Kalomel als Diuretikum zu 0,2, dreimal täglich (nicht über 3—4 Tage hinaus — vgl. S. 83). Bei bestehender Nierenentzündung ist Kalomel zu vermeiden, weil dann die Gefahr besteht, daß es infolge mangelhafter Ausscheidung zu gefährlicher Retention des Hg mit ihren üblen Folgen komme.

6. Koffein- und Theobromin-Präparate. Koffein ist Trimethylxanthin, Theobromin ist Dimethylxanthin. Beide Stoffe sind sich in bezug auf die Nierenwirkung durchaus ähnlich, während sie nach anderen Richtungen (in der Wirkung auf Herz, Gefäße, Muskulatur, Zentralnervensystem) ziemlich beträchtliche Unterschiede aufweisen (s. hierüber später in dem Kapitel „Wirkung auf das Zentralnervensystem"). Koffein und Theobromin und die von ihnen sich ableitenden Präparate wirken direkt auf die Nierenepithelien funktionssteigernd ein. Sie unterscheiden sich von anderen, auf die Nieren „reizend" wirkenden und dadurch gesteigerte Diurese verursachenden Mitteln (insbesondere von den Diuretica acria) dadurch, daß sie auch bei häufig wiederholter Anwendung wie auch bei sehr hohen einmaligen Gaben eine Schädigung des Nierenparenchyms (Degeneration, Entzündung) nicht herbeiführen. Dies macht die Koffeinpräparate zu außerordentlich wertvollen Mitteln. Man kann sie daher — im Gegensatz zu den „reizenden" Diureticis — auch bei bestehenden Nierenerkrankungen anwenden, ohne eine Verschlimmerung des Entzündungs- usw. Zustandes befürchten zu müssen. Eine diuretische Wirkung ist natürlich nicht zu erwarten, wenn beide Nieren total degeneriert sind. Es ist aber bekannt, daß Entzündungen und Degenerationen das Nierenparenchym im allgemeinen nicht gleichmäßig, sondern herdweise ergreifen; andererseits weiß man, daß die Niere (wie auch andere drüsige Organe mit einem nur kleinen Rest intakten Gewebes noch ausreichende Leistungen zu vollführen imstande sind. — Koffein und Theobromin sind als Diuretika mehr oder minder für alle oben aufgeführten Indikationen zu verwenden. Man braucht sie insbesondere gegen die Wassersucht der Herzkranken. Das Koffein ist, wie wir früher gesehen haben, ein Analeptikum für das Herz; es ist aber durchaus nicht ein „indirektes" Diuretikum in dem Sinne wie die Digitalis (s. oben S. 255). Es ist früher (S. 146) auseinandergesetzt worden, daß die Wirkung des Koffeins auf Herz und Kreislauf eine ganz andere ist als die der Digitalis. Demnach vermag auch das Koffein bei Wassersucht der Herz-

kranken die Digitalis nicht zu ersetzen, wohl aber können Koffein und Theobromin als „direkt" die Nierenepithelien zu gesteigerter Funktion anregende Diuretika die „indirekte" diuretische Wirkung der Digitalis wirksam unterstützen. Die dargelegten Verhältnisse erklären, daß die Digitalis häufig einen vollen Erfolg aufweist, wo Koffein nur ungenügend wirksam ist, während andererseits Fälle eintreten können, in denen mit Digitalis keine Wirkung zu erreichen ist, während man mit Koffeinpräparaten noch Diurese und Aufsaugung des Transsudates erzielen kann. — Bei normalen Kreislaufsverhältnissen können die Wirkungen des Koffeins auf Herz und Vasomotion die diuretische Wirkung des Mittels in verschiedener Weise beeinflussen. Das Koffein verursacht — beim Tiere wenigstens — eine oft recht erhebliche Pulsbeschleunigung; diese bewirkt eine Beschleunigung des Kreislaufes, und diese Kreislaufbeschleunigung muß, wie mehrfach bemerkt (s. S. 147 u. 233) zu vermehrter Harnausscheidung führen. Das Koffein steigert ferner im Tierversuch den Blutdruck ganz außerordentlich durch Erregung des vasokonstriktorischen Zentrums. Die durch diese Erregung hervorgerufene Verengerung der kleinsten Arterien betrifft auch die Nierengefäße, und diese Verengerung muß natürlich ungünstig auf die Harnabscheidung wirken. Wenn man bei einem Tier die zu der Niere führenden Gefäßnerven durchschneidet, oder wenn man die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums durch Chloralhydrat herabsetzt, so sieht man auf nachfolgende Koffeindarreichung eine starke Harnflut eintreten. Beim normalen Tier und Menschen wird es darauf ankommen, welche der verschiedenen Koffeinwirkungen überwiegt, und darnach wird man auf Koffeinverabreichung bald vermehrte, bald verminderte, gelegentlich auch unveränderte Harnausscheidung beobachten. Die der Diurese entgegenwirkende Gefäßverengerung durch zentrale Vasomotorenerregung ist dem Koffein in höherem Grade zu eigen als irgend einem verwandten Xanthinderivat. Man gibt daher anstatt des Koffeins gern Theobromin oder Theophyllin oder andere, von nervösen Wirkungen möglichst freie Präparate (Koffeinsulfosäure).

Coffeinum; weißes Pulver, in kaltem Wasser zu ca. 2 Proz. löslich. Als Pulver, in viel heißem Wasser zu nehmen, zu 0,05—**0,5!** pro dosi, bis **1,5!** pro die. (Man kann natürlich auch reichlich heißen Tee als Diuretikum trinken lassen; das Thein des Tees ist mit dem Koffein identisch.) Koffein ist aus den oben angeführten Gründen kein sehr sicheres Diuretikum. — Man gibt gern anstatt des in Wasser schwer löslichen Koffeins die leicht löslichen Präparate Coffeino-Natrium benzoicum und Coffeino-Natrium salicylicum, zu 0,1—**1,0!** pro dosi, bis **3,0!** pro die. — Bei Koffeinverabreichung können als Nebenwirkungen Herzklopfen, Kopfschmerz, Schwindel, Aufregung, Muskelzuckungen auftreten; es ist dann natürlich die Medikation zu unterbrechen.

Theobromin, meist nicht als solches medikamentös verabreicht, sondern in Form der Doppelverbindung Theobromino-Natrium salicylicum oder Diuretin. Das Diuretin ist ein weißes, amorphes, hygroskopisches, in Wasser (namentlich heißem Wasser) leicht lösliches Pulver, alkalisch reagierend, salzigbitter schmeckend. Man gibt es zu 0,5—**1,0!** pro dosi, mehrmals (bis 6 mal) täglich; Maximalgabe pro die **6,0!**. Das Diuretin ist ein wirksames Diuretikum. Es wird benutzt bei Wassersucht bei Herzkrankheiten; hier ist es zuweilen noch wirksam, wenn eine Digitaliskur erfolglos war, meist aber wird seine Wirkung von der der Digitalis übertroffen; am besten kombiniert man die Diuretinverabreichung mit einer gleichzeitigen Digitaliskur. Das Diuretin ist ferner häufig (nicht immer!) wirksam bei Ödemen bei Nephritiden, bei Ascites bei Leberzirrhose, dagegen kaum bei entzündlichen Exsudaten (Pleuritis). Das — schlecht schmeckende — Salz wird häufig vom Magen schlecht vertragen; geeignet erscheint Verabreichung in kohlensäurehaltigen Getränken. Zuweilen stellen sich Diarrhöen ein. Von anderen Nebenwirkungen beobachtet man Kopfschmerz, Übelkeit, Schwindel, Somnolenz.

Man hat in neuerer Zeit eine Anzahl anderer Theobromin- bezw. Xanthin-Derivate dargestellt, die weniger unangenehme Nebenwirkungen entfalten sollen:

Agurin, Theobromino-Natrium aceticum; weißes, hygroskopisches, schwach alkalisch reagierendes, leicht bitter schmeckendes Pulver. Es soll den Magen weniger belästigen als das Diuretin. Man gibt es zu 0,5—1,0, mehrmals täglich, als Pulver oder in Lösung.

Theophyllin und Theocin. Theophyllin ist 1,3 Dimethylxanthin (während Theobromin 3,7 Dimethylxanthin ist); Theocin ist synthetisch hergestelltes Theophyllin. Das Theophyllin ist nach neueren Erfahrungen ein ausgezeichnetes Diuretikum und übertrifft in seiner Wirkung das Theobromin wie das Koffein. Es genügen kleinere Gaben als von Diuretin und Agurin, um kräftige diuretische Wirkung hervorzurufen. Die Wirkung ist eine prompte; sie hält allerdings (wie bei allen Koffeinpräparaten) nicht lange an, sondern nach einer starken Harnflut nimmt gewöhnlich nach wenigen Tagen die Harnmenge trotz weiterer Verabreichung des Mittels wieder ab. (Man muß daher öfter mit den diuretischen Mitteln wechseln.) Man gibt Theocin zu 0,25 pro dosi, mehrmals täglich, in reichlichen Mengen Flüssigkeit (Theophyllin ist in 83 Teilen kalten Wassers löslich), oder man verordnet es in Tabletten und läßt reichlich Wasser nachtrinken. Theocin ist nicht ganz frei von Nebenwirkungen: es erzeugt zuweilen Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Magenstörungen; die letzteren sind zu vermeiden, wenn man es mit reichlicheren Flüssigkeitsmengen auf vollen Magen (nach dem Essen) nehmen läßt. — Neben Theocin wird auch Theocino-Natrium aceticum, zu 0,3—0,5 g, 3—4 mal täglich, verordnet, das leicht-wasserlöslich ist und vom Magen besser vertragen werden soll. (Die Theobromin- und Theophyllin-Präparate sind sämtlich recht teuer!)

Anhang. 1. Mittel zur Desinfektion der Harnwege. Wie früher erwähnt, führen eine Anzahl Diuretika bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren eine Desinfektion der Harnwege herbei, indem entweder sie selbst oder ihre Ausscheidungsprodukte antiseptisch wirken. Daneben gibt es eine Anzahl Mittel, die den Harn antiseptisch machen, ohne besondere diuretische Wirkungen zu entfalten (es kommen hierfür namentlich Formaldehyd-Derivate in Betracht).

Balsamum Copaivae, Kopaivabalsam, aus verschiedenen Copaiva-Arten (Leguminose Südamerikas) gewonnen; zähe, klare, gelbe bis gelbbräunliche Flüssigkeit von aromatischem („balsamartigem") Geruch und scharfem und zugleich bitterem Geschmack; enthält ein Harz, eine Harzsäure und ein ätherisches Öl; letzteres besteht z. T. aus (auch in dem Terpentinöl enthaltenen) Terpenen von der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}$. Kopaivabalsam bewirkt in kleinen Dosen (bis 1,0 pro die) gesteigerte Diurese durch Reizung der Nierenepithelien; größere Dosen rufen Nierenentzündung mit Absonderung von Eiweiß, eventuell auch von Blut hervor. Die Bestandteile des Kopaivabalsams werden z. T. unverändert durch die Nieren eliminiert und verleihen dem Harn den eigentümlichen Geruch des Kopaivabalsams; z. T. werden sie, wie andere Terpene an Glykuronsäure gebunden (s. S. 237), ausgeschieden. An dem Kopaiva-Harn erzeugt Kochen mit Salpetersäure einen Niederschlag (täuscht also positive Eiweißprobe vor!); dieser Niederschlag besteht aus harzigen Bestandteilen, die sich (im Gegensatz zu Eiweiß) in Alkohol lösen. Der Harn gibt ferner die Trommersche Probe (wegen des Glykuronsäuregehaltes), täuscht also Zuckergehalt vor. Er reduzirt aber Wismutoxyd nicht und gibt vor allem bei der Gärprobe negatives Resultat. Zufügung von konzentrierter Salzsäure erzeugt am Kopaiva-Harn Violettfärbung.

Der Harn wird durch die Ausscheidungsprodukte des Kopaivabalsams gewissermaßen zu einer (schwach-) antiseptischen Flüssigkeit. Kopaiva-Harn fault nicht; es entwickeln sich in ihm keine Bakterien; er ist vielmehr geeignet, Bakterien (Gonokokken z. B.) abzutöten oder wenigstens zu schädigen. Man gibt daher Kopaivabalsam (wie die verwandten Präparate) bei gonorrhoischer Urethritis und Cystitis (während bei gonorrhoischer Vaginitis die Präparate naturgemäß ohne Erfolg sind). Im allgemeinen wird man Kopaivabalsam und verwandte (innerlich anzuwendende) Präparate immer nur zur Unterstützung der Gonorrhoe-Therapie geben, die, wenn sie wirksam sein soll, in erster Linie immer eine lokale sein muß. Man gibt Kopaivabalsam zu 0,5—1,0 (10—20 Tropfen), mehrmals täglich, in Gelatinekapseln à 0,5, oder als Pillen (mit Wachs und Milchzucker oder mit Magnesia usta), oder als Latwerge (mit Pulpa Tamarindorum, eventuell mit Pulvis Cubebarum). Kopaivabalsam erzeugt leicht Aufstoßen, Übelkeit und Erbrechen; man gibt ihn daher nicht unverdünnt bezw. nicht auf leeren Magen. Zuweilen stellen sich, wie bei anderen balsamischen Präparaten wie bei ätherischen Ölen (Terpentinöl) auch, Hautausschläge (Roseola, Urticaria) ein. Größere Dosen bezw. allzulange Verabreichung sind wegen Gefahr der Nierenreizung zu vermeiden.

Oleum Santali, Sandelholzöl; aus dem Holz von Santalum album, dem ostindischen Sandelbaum, gewonnen. Dickliches, hellgelbes, ätherisches Öl von aromatischem Geruch und brennendem Geschmack. Ähnlich wie Kopaivabalsam sich verhaltend und wie dieser zur Unterstützung der Gonorrhoebehandlung gebraucht. Oleum Santali wird gewöhnlich in Gelatinekapseln à 0,5 gegeben, täglich ca. 6 Stück. — Gonorol ist gereinigtes Sandelholzöl. — Salolsantal ist 33% Auflösung von Salol in Sandelholzöl, nebst Oleum Menthae; in Kapseln à 0,5; 3–6 Kapseln pro die; namentlich zur Behandlung von gonorrhoischer Cystitis geeignet.

Cubebae, Kubeben; die pfefferkornartigen Früchte von Cubeba officinalis (Piperazee). Sie enthalten eine Harzsäure (Kubebensäure) und ein ätherisches Öl (Kubebenöl), aus Terpenen bestehend. Vermöge dieser Bestandteile wirken sie ähnlich wie der Kopaivabalsam. Sie werden zur Unterstützung einer Gonorrhoe-Kur, namentlich bei chronischem Tripper, angewandt. Man gibt sie zu 1,0—3,0 pro dosi, mehrmals täglich, als Pulver (in Oblaten) oder als Latwerge. — Extractum Cubebarum, spirituös-ätherisches, dünnes Extrakt; in Gallertkapseln à 0,6, mehrmals täglich.

Folia uvae ursi, Bärentraubentee; die Blätter der Erikazee Arctostaphylos uvae ursi, namentlich als Volksmittel gegen Blasenkatarrh gebraucht. Die Blätter enthalten (neben Gerbsäure) Arbutin, ein Glykosid, das sich im Harn in Glykose und Hydrochinon spaltet, welch letzteres dann desinfizierende Wirkung entfalten kann. Der Harn wird infolge des Hydrochinongehaltes beim Stehen dunkel; ist der Blasenharn alkalisch, so wird der Harn bereits dunkel entleert. Man gibt Folia uvae ursi als Infus oder Dekokt, 20,0 : 200,0, eßlöffelweise.

Salol, der Phenylester der Salizylsäure, $C_6H_4\langle^{OH}_{COO}\rangle . C_6H_5$ (Phenylum salicylicum des Arzneibuches), stellt schwach nach Phenol riechende, weiße, in Wasser unlösliche, in Alkohol, Äther wie in ätherischen Ölen lösliche Kristallblättchen dar. Innerlich gegeben passiert es den Magen unverändert; im Dünndarm wird es unter der Einwirkung des Pankreassekretes gespalten, wodurch einerseits Salizylsäure, andererseits Phenol frei wird, die beide ihre spezifischen Wirkungen entfalten (s. später bei Salizylsäure). Der größere Teil des Phenols wird im Körper zu Dihydroxybenzolen oxydiert, und diese werden, an Schwefelsäure gebunden, als „Ätherschwefelsäuren“ (vgl. S. 65) durch die Niere ausgeschieden; ein kleiner Teil des Phenols (wie der Salizylsäure) verläßt aber den Körper unzersetzt und erteilt dem Urin desinfizierende Eigenschaften. Das Salol stellt ein wirksames Mittel gegen eiterigen Blasenkatarrh dar; die Zersetzung des Urins in der Blase hört bald auf, und die Eiterbildung nimmt ab. Man gibt Salol zu 0,5—1,0, mehrmals täglich, in Oblaten- oder Gelatinekapseln. Größere Dosen sind wegen Gefahr der Phenolvergiftung zu vermeiden. Der Urin wird nach Saloldarreichung (wie bei allen Phenolen) beim Stehen dunkel.

Urotropin (Hexamethylentetramin) und Helmitol oder Neu-Urotropin (methylenzitronensaures Urotropin) sind Derivate des Formaldehyd. Hexamethylentetramin, $(CH_2)_6(NH_2)_4$, entsteht durch Einwirkung von Ammoniak auf Formaldehyd. Es stellt farblose, geruchlose, trocken aufbewahrt gut haltbare Kristalle dar, ist in Wasser leicht löslich und besitzt neutrale Reaktion. Es ist, im Gegensatz zum Formaldehyd, ohne lokale Reizwirkung und wird vom Magendarmkanal gut vertragen. Dabei besitzt es an sich recht erhebliche antiseptische Wirkung. Bei der Ausscheidung durch den Harn wird dieselbe noch dadurch verstärkt, daß sich im alkalischen Harn allmählich Formaldehyd abspaltet. Hexamethylentetramin oder Urotropin wirkt ziemlich ausgesprochen diuretisch; außerdem vermehrt es die Löslichkeit des Urins für Harnsäure (s. unten), kann daher auch als Gichtmittel gebraucht werden. Vor allem hat es sich aber als Harndesinficiens bewährt. Urotropin wird bei gonorrhoischer Cystitis wie bei Cystitis durch Bacterium coli, „Bakteriurie“, gebraucht, ferner bei chronischer Pyelitis, wie überhaupt bei allen infektiösen Erkrankungen der Harnwege. Es wird auch mit Nutzen als Prophylaktikum gegen Cystitis (bei Katheterisierung, bei operativen Eingriffen — vor und nach dem Eingriff) angewandt. Auch gegen infektiöse Nephritiden (z. B. Scharlachnephritis) soll das Urotropin wirksam sein; durch prophylaktische Darreichung bei Scharlach soll es gelingen, die Scharlachnephritis zu verhindern. Man gibt Urotropin zu 0,5—1,0 als Pulver, oder als Pastillen zu 0,5 (mit viel Wasser zu nehmen), oder als Urotropin-Brausesalz von Sandow in Hamburg. Das Urotropin schädigt die Nieren (wie den Magendarmkanal) nicht, kann daher durch lange Zeit (eventuell durch Wochen und Monate hindurch) genommen werden. — Helmitol oder Neu-Urotropin (40 Proz. Urotropin enthaltend) wirkt ganz analog wie das Urotropin. Es soll nicht nur im alkalischen, sondern auch im sauren Urin Formaldehyd abspalten. Es wird zu denselben Zwecken wie das Urotropin — mit gleich gutem Erfolge — angewandt: als Tabletten zu 0,5, 3 mal täglich 2 Stück, mit viel Wasser zu nehmen.

2. Harnsäurelösende Mittel. Die Auflösung von Harnsäure-Konkretionen in den Harnwegen (in Nierenbecken und Harnblase) wird begünstigt durch Aufnahme von Alkalien; außerdem wirkt natürlich reichliche Wasserzufuhr (durch Bildung eines stark diluierten Harnes) die Lösung erleichternd. Aus diesem Grunde werden gegen Nieren- und Blasensteine, Harngries, harnsaure Diathese ganz allgemein Trinkkuren von alkalischen Wässern verordnet. Als spezifische Harnsäure-lösende Mittel werden außerdem angewandt:

Lithium carbonicum, in Wasser schwer löslich, und Lithium citricum, in Wasser leicht löslich (s. oben S. 239, sowie S. 33f.). Das Lithium carbonicum soll viermal besser Harnsäure-lösend wirken als das Natriumkarbonat. Lithium citricum wird im Körper zu Lithiumkarbonat verbrannt und als solches ausgeschieden. Von beiden Salzen (sowie von den Lithionwässern — s. S. 34) muß man erhebliche Mengen dem Körper zuführen, wenn man wirklich eine die Harnsäure-Lösung begünstigende Wirkung erzielen will.

Das oben erwähnte Urotropin, wie das Neu-Urotropin oder Helmitol wirkt nach Reagenzglasversuchen recht beträchtlich Harnsäure-lösend. Auch an dem nach Urotropingebrauch gelassenen Harn kann man die Harnsäure-lösende Wirkung demonstrieren. Urotropin und Helmitol sind daher nicht nur bei Cystitis, Pyelitis, Bakteriurie, sondern auch bei Nieren- und Blasensteinen, harnsaurer Diathese, Gicht indiziert.

Piperazin, Diäthylendiamin, $C_2H_4\langle\begin{matrix}NH\\NH\end{matrix}\rangle C_2H_4$, eine weiße, sehr hygroskopische Masse, stellt eine stark alkalisch reagierende organische Base dar. Es löst im Reagenzglas (in Gegenwart von Aqua destillata) beträchtliche Mengen von Harnsäure (angeblich ca. 12 mal mehr als Li_2CO_3); aber bei Gegenwart auch nur geringer Mengen von Chlornatrium (weniger als 1 Proz.) — also im Harn selbst — verliert das Piperazin das Lösungsvermögen für U fast vollständig. Dazu kommt, daß das Piperazin im Stoffwechsel des Organismus zum größeren Teile verbrannt wird, sodaß nur geringe Mengen unverändert in den Urin gelangen. Dementsprechend scheint die Harnsäure-lösende Wirkung des Piperazin sehr problematisch zu sein. Piperazin ist viel bei Gicht und harnsaurer Diathese gegeben worden, ohne daß man je eklatante Erfolge hiervon gesehen hat; andererseits soll auch nicht eine gänzliche Wirkungslosigkeit des Mittels behauptet werden. Es wirkt vielleicht einfach als alkalische Base, wie jedes andere Alkali auch. Man gibt das Piperazin zu 1,0—3,0 pro die, am besten in reichlichen Mengen von „Sodawasser". (Piperazin ist sehr teuer!)

6. Wirkung auf die Temperatur.

Man unterscheidet die Tiere bekanntlich in Warmblüter und Kaltblüter, oder richtiger in Homoiotherme und Poikilotherme. Bei den wechselwarmen Tieren schwankt die Körpertemperatur — sowie die Intensität der Verbrennungen — mit der Temperatur der Umgebung; sie nimmt mit dieser zu und ab. Die Innentemperatur der Poikilothermen ist aber doch nicht ganz gleich der Temperatur des Milieus, in dem sie leben; sie ist — solange aktive Lebensprozesse sich im Organismus abspielen — um etwas (einige Zehntel bis mehrere Grade) der Umgebungstemperatur überlegen (ist doch auch die Temperatur innerhalb des rasch sich entwickelnden Blütenstandes von Arumarten um mehrere Grade höher als die Lufttemperatur). Der Warmblüter hält, im Gegensatz zum wechselwarmen Tier, die einer jeden Spezies eigene Innentemperatur mit großer Zähigkeit fest. Beim Menschen schwankt die Körpertemperatur nur um wenige Zehntelgrade von 36,8—37,5° C. Die äußere (Luft-)Temperatur hat (falls sie nicht exzessive Grade erreicht) so gut wie gar keinen Einfluß auf die Binnentemperatur des menschlichen Körpers. Ob der Mensch in heißester Wüstengegend einer Temperatur von +50° C (an den Küsten des roten Meeres beobachtet) oder im eisigen Norden —50° (Winter-

minimum in Zentralsibirien) ausgesetzt ist: der Körper hält in seinem Inneren die Temperatur von 37° C unverändert fest. Es ist ihm dies möglich, weil der Warmblüterorganismus, speziell der des Menschen, über ausgezeichnete Regulationsmechanismen gegen äußere Temperaturschwankungen verfügt. Die Regulation gegen den Wechsel der äußeren Temperatur erfolgt beim Menschen teils bewußt, teils unbewußt. In bewußter Weise schützt sich der Mensch gegen übermäßige Hitze durch möglichste Begünstigung der Wärmeabgabe (leichteste Kleidung, Luftbewegung durch Ventilation usw.), sowie durch Einschränkung der Wärmeproduktion (Vermeidung von Bewegung bezw. Muskelarbeit, Verringerung der Nahrung, insbesondere der Fettzufuhr); bei abnormer Kälte sucht er die Wärmeabgabe einzuschränken durch Bedeckung mit dicker, die Wärme möglichst schlecht leitender Kleidung, die Wärmebildung zu steigern durch körperliche Bewegung wie durch reichliche Zufuhr leicht verbrennlicher Nahrung. Das Schlagen mit den Armen, Aufstampfen mit den Füßen bei starker Winterkälte hat allerdings weniger den Zweck, durch Muskeltätigkeit die Wärmeproduktion zu steigern, als vielmehr die Zirkulation in den Extremitäten, insbesondere in den Gefäßen der oberflächlichen Teile aufrecht zu erhalten, um das Erfrieren der Glieder zu verhüten. Wichtiger — namentlich, wenn anhaltender Kälte (z. B. arktischer Winterkälte) begegnet werden soll — ist (neben warmer Kleidung) die Aufnahme reichlicher, insbesondere leicht verbrennlicher Nahrung (Kohlehydrate, Fette), weshalb in nördlichen Gegenden — im Gegensatz zu südlicheren Zonen — in der Nahrung Fette in großen Massen dem Körper zugeführt werden. Diese Regelung der Nahrung nach Temperaturzonen ist eine instinktive, leitet also gewissermaßen zu der unbewußten physiologischen Regulation über. Bei dieser spielt die Wärmeabgabe die größte Rolle. Wenn die Temperatur der Umgebung steigt, so erweitern sich die Hautgefäße, die nunmehr von reichlichen Mengen warmen Blutes durchströmt werden; dadurch wird die Haut wärmer und gibt dementsprechend auch mehr Wärme ab. Es treten ferner beim Menschen die Schweißdrüsen in Tätigkeit; der reichlich produzierte Schweiß verdunstet an der Körperoberfläche; dadurch entsteht Verdunstungskälte, durch die dem Körper sehr viel Wärme entzogen wird. Wenn die Umgebungstemperatur sinkt, so verengern sich umgekehrt die Hautgefäße; die Haut wird blaß und kühl, und die Wärmeabgabe wird außerordentlich beschränkt. Es fragt sich: wie verhält sich beim Warmblüter, speziell beim Menschen die unwillkürliche Wärmeproduktion? Beim wechselarmen Tier steigen und fallen die Oxydationen im Organismus mit der Temperatur der Umgebung. Beim Warmblüter nehmen umgekehrt bei Abnahme der Außentemperatur die Verbrennungen im Körper — also die Wärmeproduktion — zu, wie aus der Steigerung der O-Aufnahme und der CO_2-Abgabe konstatiert werden kann. Man bezeichnet dies als „chemische Regulation", im Gegensatz zu der „physikalischen Regulation" durch Variierung der Wärmeabgabe. Es fragt sich, ob die „chemische Regulation" wirklich ganz unbewußt — als Reflexvorgang von der Haut aus, durch „trophische" Nerven an die Stätten der Verbrennung übermittelt — stattfindet. Die Steigerung der Verbrennungen soll vor allem in den Muskeln vor sich gehen. Bei starker Abkühlung der Haut beobachtet man unwillkürliche Vermehrung der Muskelspannung wie unwillkürliche Kontraktionen namentlich der oberflächlichen Muskeln (Schauern, Zittern, Frösteln, bis zum — unwillkürlichen — Gliederschlagen). Diese zwar unwillkürliche, aber doch nicht unbewußte Muskel-

tätigkeit ist es nun vor allem, die — insbesondere beim Menschen — zu Steigerung der Verbrennungen (Vermehrung der Wärmeproduktion) führt. Ob außer dieser — äußerlich zur Wahrnehmung gelangenden — Steigerung der Muskeltätigkeit auch noch eine rein-chemische Regulation durch (reflektorische) Steigerung der Verbrennungen in Muskeln (und Drüsen?) statt hat, ist — für den Menschen — nicht ganz sicher erwiesen, wird aber für Tiere von den besten Autoren (Rubner) behauptet. — Steigerung der Außentemperatur hat (abgesehen davon, daß der Mensch bei großer Hitze seine Muskeltätigkeit willkürlich auf das äußerste beschränkt) auf die Wärmeproduktion keinen Einfluß; es findet nicht etwa bei Steigerung der Außentemperatur eine (unbewußte) Verminderung der Wärmeproduktion statt. Wenn aber durch Einsetzen in ein heißes Bad die Binnentemperatur des Körpers zwangsweise in die Höhe getrieben wird, so steigen die Verbrennungen im Körper, und zwar nehmen nach Pflüger (beim Kaninchen) die Verbrennungen um 6 Proz. zu, wenn die Eigentemperatur um 1° C steigt. Umgekehrt nehmen, wenn durch starke Wärmeentziehung zwangsweise die Binnentemperatur des Körpers heruntergedrückt wird, die Verbrennungen im Organismus progressiv ab. Die Abkühlung durch Wärmeentziehung gelingt übrigens beim Menschen nur dann, wenn ihm aus irgend einem Grund die Muskeltätigkeit unmöglich gemacht ist (Steckenbleiben in einer Gletscherspalte, Betäubung durch Alkohol u. ähnl.). — Jede Muskelkontraktion ist mit Oxydation von C-haltigem Material verbunden; durch nichts wird die CO_2-Bildung, und damit die Wärmeproduktion, so hochgradig gesteigert wie durch intensive Muskelarbeit. Wie es einerseits gelingt, bei hochgradiger Außenkälte durch lebhafte Muskeltätigkeit einer Abkühlung bezw. Erfrierung des Organismus vorzubeugen, so kann umgekehrt starke Muskelarbeit zu Überhitzung des Körpers führen, wenn bei hoher Umgebungstemperatur die Bedingungen für die Wärmeabgabe abnorm ungünstige sind, z. B. wenn Soldaten in geschlossenen Reihen, schwer bepackt, an schwülen Tagen (bei heißer, Wasserdampf-gesättigter Luft) anstrengende Märsche machen. Es kommt dann zu „Hitzschlag", zu Steigerung der Körpertemperatur auf 40—43°, mit Schwindel, Benommenheit, ev. mit Koma, Kollaps und Tod. Eine Steigerung der Körpertemperatur finden wir ferner bei gewissen Krampfgiften (Strychnin, Tetanustoxin), die anhaltende, allgemeine tonisch-klonische Krämpfe verursachen. Bei Individuen, die auf der Höhe eines Krampfanfalles gestorben sind, steigt häufig die Temperatur nach dem Tode noch um mehrere Grade an, weil mit dem Aufhören der Zirkulation die in den Muskeln gebildete Wärme nicht mehr prompt weggeführt und nach außen abgegeben wird.

Außer unter den eben besprochenen Bedingungen beobachten wir eine Steigerung der Körpertemperatur bei gewissen Einwirkungen auf das Zentralnervensystem. Die Regulation der Körperwärme ist eine Funktion des in der Medulla oblongata gelegenen Wärmeregulationszentrums. Wenn man die Medulla oblongata vom Rückenmark abtrennt, so verhält sich der Körper des Warmblüters wie ein Kaltblüterorganismus: die Innentemperatur (und damit die Intensität der Verbrennungen) geht mit der Temperatur der Umgebung hinauf oder herunter. Bei Verletzungen des Halsmarkes hat man zuweilen Temperatursteigerungen bis 42—44° beobachtet. Auch durch Verletzung (bezw. Reizung) anderer Hirnteile kann man Erhöhung der Körpertemperatur hervorrufen; so bewirkt z. B. beim Kaninchen der sogenannte „Wärmestich" (tiefer Einstich in den Streifenhügel) eine tagelang anhaltende Temperatursteigerung.

Weitaus am häufigsten ist Erhöhung der Körpertemperatur bedingt durch Fieber. Für das Fieber ist die dauernde Erhöhung der Körperwärme, das Festhalten an der erhöhten Temperatur das hauptsächlich Charakteristische. Fieber wird in der weitaus größten Zahl der Fälle durch Infektion des Körpers mit Bakterien oder anderen Mikroorganismen verursacht. Neben diesem „infektiösen" Fieber unterscheiden wir ein „aseptisches" Fieber, ein Fieber ohne Mikroorganismen (wie es auch eine aseptische Eiterung gibt). Solches aseptisches Fieber wird beobachtet nach subkutanen Frakturen, nach großen Blutergüssen, als Folge von Bluttransfusion, von Auflösung roter Blutkörperchen, also überall, wo Körpermaterial im Körperinneren rasch zerfällt, und die Zerfallsprodukte zur Resorption gelangen. Es sind vor allem Produkte des Eiweißabbaus, die Fieber erzeugen können (man kann beim Tier durch Injektion von Albumosen Temperatursteigerungen erzielen). Das aseptische Fieber ist im Wesen durchaus nicht von dem infektiösen Fieber unterschieden. Auch die Bakterien erzeugen ja Fieber nicht durch ihre bloße Anwesenheit, sondern durch bestimmte „pyretogene" Stoffe (wahrscheinlich eiweißartiger Natur), die sie produzieren. Die Bakterien bilden freilich außer diesen pyretogenen Substanzen noch andere, spezifische (bei verschiedenen Bakterienarten verschiedene) Giftstoffe, die in mannigfaltiger Weise (auf Zentralnervensystem, Herz, Zellen der parenchymatösen Organe usw.) schädigend wirken. Diese spezifischen Giftwirkungen müssen wir theoretisch von der Fiebererzeugung und den direkten Folgen der erhöhten Körpertemperatur abtrennen. Solche Folgen der erhöhten Temperatur sind: beschleunigte Atmung, beschleunigter Puls und wohl auch vermehrte Erregbarkeit des Gefäßnervenzentrums (infolge Reizung der nervösen Zentren durch das erwärmte Blut), ferner eine Steigerung des Stoffwechsels, die sich in vermehrter Harnstoff- und Kohlensäureausscheidung kundgibt. Wie oben bemerkt, wird durch jeden Grad Temperaturerhöhung eine entsprechende Steigerung der Verbrennungen herbeigeführt. Es fragt sich nun aber, ob die Vermehrung der Verbrennungen nicht etwa die Ursache des Fiebers und nicht erst die Folge der gesteigerten Körpertemperatur ist, ob also das Fieber durch gesteigerte Wärmeproduktion bedingt ist. Gesteigerten Stoffzerfall, also Vermehrung der Wärmeproduktion, finden wir nun tatsächlich bei wohl allen infektiösen Fiebern (Pneumonie, Pleuritis, Typhus abdominalis und recurrens, Erysipel, Sepsis usw. usw.). Die Steigerung der Wärmeproduktion im Fieber beträgt nach exakten Untersuchungen 10—60 Proz. Nun kann man aber durch Überfütterung mit Eiweiß allein eine Vermehrung der Wärmeproduktion um 60 Proz. hervorrufen, und bei starker Muskelarbeit nimmt die Wärmeproduktion um 100—200 Proz. und mehr zu. Gleichwohl führt unter normalen Verhältnissen selbst stärkste Überernährung oder hochgradigste Muskelarbeit Temperatursteigerung nicht herbei. Es kann also auch die gesteigerte Wärmeproduktion nicht die Ursache des Fiebers (jedenfalls nicht die alleinige Ursache) sein. Wie verhält sich nun im Fieber die Wärmeabgabe? Wir müssen da drei verschiedene Stadien im Verlauf des Fiebers unterscheiden. Beim Fieberanstieg ist die Haut blaß und kühl; die Patienten frösteln und frieren, ja werden vor Frost hin- und hergeworfen („Schüttelfrost"): hier ist also die Wärmeabgabe hochgradig herabgesetzt; und, da gleichzeitig die Wärmeproduktion bedeutend gesteigert ist (außer durch die Einwirkung der Fieberursache auch durch die vermehrte Muskeltätigkeit im Schüttelfrost), so muß dies zu rascher Temperaturerhöhung

führen. Im Stadium des Fieberabfalls (bei rascher, „kritischer“ Entfieberung wenigstens) wird durch hochgradige Erweiterung der Hautgefäße und profuse Schweißsekretion Wärme in reichstem Maße abgegeben, was, da gleichzeitig die Steigerung der Wärmeproduktion (der vermehrte Stoffzerfall) aufzuhören pflegt, zu raschem Sinken der Körpertemperatur führt. Auch auf der Höhe des Fiebers — in dem Tage und Wochen währenden Hauptstadium — ist die Wärmeabgabe vermehrt. Die Haut ist heiß; sie gibt mehr Wärme ab als die Haut des Gesunden unter gleichen Umständen (gleicher Bedeckung usw.). (Es ist übrigens ganz selbstverständlich, daß ein wärmerer Körper ceteris paribus mehr Wärme abgibt als ein kühlerer!) Der Hautgefäßerweiterung im Fieber entspricht sehr häufig nicht eine gesteigerte Schweißsekretion. Es liegt dies z. T. an der spezifischen Wirkung der die Infektion und das Fieber verursachenden Gifte, die bald die Schweißdrüsen (bezw. deren Nerven) erregen (Tuberkelbazillengift), bald dieselben Atropin-artig lähmen (Fleischgift-, Fischgift-Vergiftung). Es scheint aber — und dies ist von wesentlicher Bedeutung —, daß, selbst wenn Schweißdrüsen und Schweißdrüsennerven intakt und funktionsfähig sind, also Schwitzen gut möglich ist, der Organismus dieses wichtige Hilfsmittel zur Temperaturherabsetzung nicht benutzt (s. weiter unten). Es ist übrigens auch die Erweiterung der Hautgefäße keine gleichmäßige, unverändert in voller Höhe fortbestehende. Die Innervation der Hautgefäße auf der Höhe des Fiebers ist offenbar eine sehr labile: die Gefäße des Fiebernden sind leicht durch mechanische wie thermische Reize (wie auch vom Zentralnervensystem aus) zu erregen. Dementsprechend zeigen Fiebernde vielfach wechselnde Verengerung und Erweiterung der Hautgefäße; das Verhältnis von Oberflächen- zur Innentemperatur ist im Fieber viel inkonstanter als in der Norm. Es wäre darnach möglich, daß die Wärmeabgabe auf der Höhe des Fiebers zwar (der Erwärmung des Körpers entsprechend) absolut höher wäre als in der Norm (bei 37,5° Körpertemperatur), daß sie aber relativ, im Verhältnis zu der gesteigerten Wärmeproduktion, zu klein wäre, daß der (wechselnde) Wärmeverlust von seiten der Haut nicht den gesamten Wärmeüberschuß wegzuschaffen vermöchte, und daß in diesem Mißverhältnis zwischen Wärmeproduktion und Wärmeabgabe die Ursache der Temperaturerhöhung im Fieber zu suchen wäre. Man kann nun versuchen, durch künstliche Förderung der Wärmeabgabe die Fiebertemperatur herabzudrücken. Wenn die Erhöhung der Körpertemperatur im Fieber wirklich nur durch ein Mißverhältnis zwischen (gesteigerter) Wärmebildung und (nicht entsprechend erhöhter) Wärmeabgabe bedingt wäre, so müßte es leicht gelingen, durch zweckmäßig geleitete Wärmeentziehung die Temperatur auf die Norm zurückzubringen, ohne daß der Organismus sich hiergegen wehrte. Dies ist aber nicht der Fall. Wenn man einen Fieberkranken z. B. mit 41° Temperatur in ein laues Bad bringt, so beginnt infolge der starken Wärmeentziehung die Temperatur alsbald zu sinken: sie sinkt bei passivem Verhalten des Organismus vielleicht um 0,5—1°; dann aber — lange ehe die Normaltemperatur von 37,5° erreicht ist — beginnt der fiebernde Organismus sich energisch gegen die weitere Abkühlung zu wehren: die Hautgefäße verengern sich, es stellt sich Zittern und Frösteln ein; der Organismus tut alles, um seine hohe Temperatur festzuhalten*): die Regulation der Körpertemperatur

*) Dies ist auch der Grund, weshalb der fiebernde Organismus auf der Höhe des

ist bei dem Fiebernden nicht auf 37,5°, sondern beispielsweise auf 40° eingestellt. Also nicht die Steigerung der Wärmeproduktion oder die Verminderung der Wärmeabgabe, bezw. ein Mißverhältnis zwischen Wärmebildung und Wärmeabgabe ist die Ursache der Erhöhung der Körpertemperatur im Fieber, sondern die Einstellung der Wärmeregulation auf einen höheren Grad. Die Regulation der Körperwärme wird beherrscht durch ein bestimmtes Nervenzentrum. Wir erklären uns die Entstehung des Fiebers so, daß gewisse „pyretogene" chemische Substanzen auf dieses Nervenzentrum einwirken, dessen Tätigkeit in der Weise alterierend, daß die Regulation der Körpertemperatur (mittels der gewohnten Mechanismen: Wärmeproduktion und insbesondere Wärmeabgabe) auf einen anderen (höheren) Temperaturgrad eingestellt ist als normal. In ganz analoger Weise ist nun auch die Wirkung der fieberwidrigen Mittel, der sogenannten Antipyretika zu erklären. Die echten Fiebermittel (Antipyrin, Antifebrin usw.) wirken dadurch fieberwidrig, daß sie — durch Beeinflussung des Wärmeregulationszentrums — die „Einstellung" auf die normale Temperatur von 37,5° zurückführen. Setzt man einen fiebernden Menschen, nachdem man ihm Antipyrin gegeben, in ein laues Bad, so geht die Temperatur mit großer Schnelligkeit von 41° auf 40, 39, 38° zurück, und zwar jetzt, ohne daß der Organismus gegen die Abkühlung sich zu wehren bestrebt ist. Erst wenn die Temperatur auf unter 37° herunterzugehen droht, beginnt der Organismus gegen weitere Abkühlung gegenzuregulieren, um die durch das Fiebermittel erfolgte neue Einstellung auf 37,5° festzuhalten. Wenn man ein durch Antipyrin entfiebertes Tier künstlich zu erwärmen sucht, so reguliert es energisch dagegen (durch Steigerung der Wärmeabgabe), während ein fieberndes Tier leicht z. B. von 40° auf 41° C zu bringen ist und erst bei 42° gegenzuregulieren anfängt.

Die Fiebermittel haben — abgesehen von ihrer Wirkung auf das Wärmeregulierungszentrum — zum Teil auch noch direkte Wirkung teils auf die Wärmeproduktion, teils auf die Wärmeabgabe. Das Chinin hat z. B. einen den Stoffwechsel retardierenden Einfluß: die Harnstoffausscheidung wie die O-Absorption und CO_2-Bildung (also die Verbrennungen im Körper, und damit die Wärmeproduktion) werden herabgesetzt. — Das Azetanilid, wie die Salizylsäure haben in kleinen und mittleren Dosen keinen Einfluß auf den Stoffwechsel; in großen Dosen steigern sie den Eiweißzerfall (vermehren die Gesamt-N-Ausscheidung). Dies ist verursacht durch toxische Wirkung großer Dosen der genannten Mittel. Solche toxische Dosen bewirken auch trübe Schwellung bezw. Verfettung an den Zellen der parenchymatösen Organe, Azetanilid auch Zerstörung roter Blutkörperchen. — Das Antipyrin beschleunigt den Puls und erweitert die Hautgefäße. Dies tut auch das salizylsaure Natrium, das nebenbei auch die Schweißbildung begünstigt. Die Verminderung der Wärmeproduktion bezw. die Steigerung der Wärmeabgabe bei den einzelnen Mitteln ist aber durchaus nicht die Ursache der Herabsetzung der Fiebertemperatur. Beide Wirkungen sind quantitativ recht unbedeutend, dazu auch inkonstant, während die Entfieberung durch die betreffenden Mittel prompt und sicher erfolgt. Das Ausschlaggebende ist vielmehr die Wirkung

Fiebers von dem wirksamen Hilfsmittel des Schwitzens zur Wärmeentäußerung in so ungenügendem Maße Gebrauch macht (s. oben).

auf das Wärmeregulationszentrum: die Rückführung der Einstellung auf 37,5° — also eine „nervöse“ Wirkung. Daß die Verminderung des Stoffwechsels bezw. die Erweiterung der Hautgefäße, die bei einzelnen Fiebermitteln beobachtet wird, nicht die Ursache der Entfieberung sein kann, wird aufs deutlichste dadurch erwiesen, daß die Antipyretika am Gesunden, wo sich die genannten Wirkungen doch in gleicher Weise geltend machen, eine Senkung der Temperatur nicht herbeizuführen imstande sind*).

Die Energie und Geschwindigkeit, mit der die Entfieberung durch die Antipyretika bewerkstelligt wird, ist bei verschiedenen Mitteln sehr verschieden. Bei manchen Fiebermitteln, den heute nicht mehr gebrauchten Kaïrin und Thallin, erfolgt die Entfieberung gewissermaßen gewaltsam. Sie ist mit außergewöhnlicher Hautrötung und profuser Schweißsekretion verbunden; die Temperatur sinkt innerhalb kürzester Zeit um viele Grade, auf 37° und darunter. Dafür hält die Entfieberung nicht lange an, und vor allem erfolgt das Nachlassen der antipyretischen Wirkung nicht allmählich, unter langsamem Abklingen, sondern ganz abrupt und plötzlich. Die „Rückkehr der Einstellung“ auf z. B. 40° erfolgt außerordentlich rasch; der Körper empfindet sich auf einmal bei 37° als zu kalt; er schränkt seine Wärmeabgabe aufs äußerste ein; die Haut wird kühl und blaß, es entsteht Frösteln und Schaudern, und unter Schüttelfrost steigt die Temperatur in kürzester Zeit wieder zu ihrer ursprünglichen Höhe. Derartig brüsk wirkende Fiebermittel eignen sich schlecht für praktische Verwertung. Das rasche Wiederansteigen der Temperatur unter Schüttelfrost wird sehr unangenehm empfunden; ferner erfolgt das rasche Sinken der Temperatur nach einigermaßen größeren Gaben nicht selten unter Kollaps**). Als „milde“ Fiebermittel bezeichnet man diejenigen, bei denen sowohl die Entfieberung wie andererseits der Wiederanstieg der Temperatur ohne störende Nebenumstände (übermäßige Schweißbildung, Schüttelfrost usw.) erfolgt. Das mildeste Mittel in dieser Beziehung ist das Chinin; bei ihm schwindet die Fiebertemperatur ganz allmählich; das Chinin ist daher auch wenig geeignet, wenn man eine möglichst rasche Dämpfung einer exzessiven Fiebertemperatur erreichen will. Eine Ausnahme macht das Wechselfieber, bei dem das Chinin wegen seiner spezifischen Wirkung auf die Malaria-Plasmodien prompte Entfieberung bewirkt. Zur Herbeiführung von antipyretischer Wirkung sind von Chinin relativ große Dosen erforderlich, die, wenn auch nicht bedenkliche, so doch recht unangenehme Nebenwirkungen (Magenstörungen, Ohrensausen usw.) zur Folge haben. Die Anwendung des Chinins hat daher nach der Einführung der von Nebenwirkung freieren synthetischen Fiebermittel — abgesehen von seiner Verwendung gegen Malaria — bedeutende Einschränkung erfahren. Gegen Malaria ist aber das Chinin immer noch das souveräne Mittel. Nächst dem Chinin ist das (in Wasser unlösliche) Phenazetin ein mildes (nebenbei von Nebenwirkungen fast ganz freies) Fiebermittel. Das in Wasser unlösliche Antifebrin sowie das leicht-lösliche Antipyrin sind kräftige — immerhin aber nicht brüske — Fiebermittel. Das salizyl-

*) Höchst merkwürdig ist, daß nach Verabreichung von Antipyreticis an Gesunde zuweilen (allerdings in höchst seltenen Fällen) Erhöhung der Körpertemperatur (richtige Fieberanfälle mit Schüttelfrost usw.) beobachtet wird.

**) Früher wurden eine Anzahl Kollaps-erzeugender Mittel als „Fiebermittel“ benutzt, so z. B. die Digitalis in großen Dosen und das Veratrin. Kollaps, durch welches Mittel er auch hervorgerufen sei, muß natürlich zu einem Sinken der Körpertemperatur führen.

saure Natrium bewirkt starke Schweiße bei der Entfieberung und zuweilen Schüttelfrost beim Wiederanstieg; es verursacht ferner in größeren Dosen recht unangenehme Nebenwirkungen (Magenstörungen, Ohrensausen usw.), sodaß man es weniger als allgemeines Fiebermittel als als Spezifikum gegen fieberhaften Gelenkrheumatismus anwendet. Brüsk wirkende Fiebermittel sind die zurzeit kaum noch gebrauchten, obsoleten Mittel Kairin und Thallin, sowie die — praktisch nie verwerteten — Dihydroxybenzole (z. B. Hydrochinon).

Früher hat man durch lange Zeit hindurch jedes Fieber als etwas an sich Schädliches bekämpft. Dann hat es wieder Zeiten gegeben, in denen man in dem Fieber etwas Nützliches, eine Äußerung der Vis medicatrix naturae, sah. Diese Anschauung ist in neuerer Zeit wieder aufgenommen worden. Sie hat eine gewichtige Stütze dadurch erhalten, daß man erkannte, daß gewisse pathogene, bei dem befallenen Individuum Fieber hervorrufende Mikroorganismen durch höhere Temperaturen (z. B. von 40° und darüber) empfindlich geschädigt werden, worauf dann dem Organismus ihre Unschädlichmachung leichter gelingt. Es scheint hier eine im Kampf ums Dasein erworbene Abwehrmaßregel gegen den Körper infizierende Mikroorganismen vorzuliegen, woraus sich ergibt, daß man keineswegs jedes Fieber als solches zu bekämpfen habe. Man darf sich aber freilich nicht auf den doktrinären Standpunkt stellen, daß man unter keinen Umständen einem — selbst exzessive Grade erreichenden — Fieber Einhalt tun dürfe. Der Organismus schießt mit seinen im allgemeinen gewiß zweckmäßigen Abwehrmaßregeln im einzelnen sehr oft weit über das Ziel hinaus; es können daher Fälle eintreten, in denen das Fieber schädlich, seine Unterdrückung oder wenigstens zeitweilige Dämpfung absolut erforderlich ist. Das Fieber kann einmal dadurch Schaden bringen, daß es exzessiv hohe Grade erreicht. Temperaturen von 42° bedingen imminente Lebensgefahr durch Lähmung des Herzens und der nervösen Zentren und müssen daher unter allen Umständen herabgedrückt werden. Zweitens kann lang anhaltendes Fieber durch Konsumption der Kräfte schädlich wirken, einmal dadurch, daß infolge gesteigerter Temperatur der Eiweißzerfall erhöht ist, vor allem aber, weil bei Fieber wegen mangelnden Appetites die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt ist; lang anhaltendes Fieber droht also schließlich zu Kräfteverfall zu führen. Infolge der erhöhten Bluttemperatur steigt auch die Erregbarkeit der nervösen Zentren; die Patienten sind psychisch leicht-erregbar, sie schlafen schwer ein und ermangeln daher der für die Wiederherstellung so notwendigen Ruhe. Dadurch, daß man den Patienten durch ein Fiebermittel täglich für einige Stunden entfiebert, ermöglicht man ihm Nahrungsaufnahme, verschafft ihm Schlaf und bekämpft die drohende nervöse Erschöpfung. Nicht zu unterschätzen ist auch, daß man dem Kranken, wenigstens für Stunden, Euphorie und damit ihm (wie seiner Umgebung) Aufmunterung und Genesungszuversicht schafft. Es gibt also eine Anzahl Indikationen, die die Anwendung eines Fiebermittels wünschenswert machen. Natürlich darf durch das Mittel nicht nach anderer Seite Schaden gestiftet werden, vor allem muß Kollaps durch zu starke bezw. zu oft gereichte Mittel vermieden werden. Bezüglich dieses Punktes besteht aber keine große Gefahr, da wir (s. oben) eine Anzahl milder (und dabei doch sicher wirkender) Fiebermittel besitzen. Man reicht das Fiebermittel am besten dann, wenn sich an der Fiebertageskurve schon an sich Neigung zum

Abfall geltend macht, z. B. gegen Abend. Dieser Zeitpunkt ist auch deshalb zur Darreichung des Fiebermittels geeignet, weil man dann das Eintreten des dem Kranken so wohltätigen Schlafes begünstigt.

Doppelt indiziert sind diejenigen Fiebermittel, die zugleich neben der antipyretischen Wirkung eine spezifische Wirkung auf die das Fieber erzeugenden Mikroorganismen ausüben. Es wurde eingangs erwähnt, daß die Infektionserreger außer pyretogenen Stoffen auch noch andere, in mannigfacher Weise wirkende Giftstoffe produzieren, die den Körper schwer schädigen. Wir besitzen nun zum Glück unter den Antipyreticis einige, die zugleich auf gewisse Infektionserreger in spezifischer Weise abtötend einwirken, so das Chinin gegen Malaria, das salizylsaure Natrium gegen fieberhaften Gelenkrheumatismus.

Die fieberwidrige Wirkung der Antipyretika beruht, wie oben erörtert, auf einer Beeinflussung des Wärmeregulationszentrums, also auf einer „zentral-nervösen" Wirkung. Die Fiebermittel entfalten auch sonst narkotische Wirkungen auf das Zentralnervensystem; sie werden daher als beruhigende bezw. schmerzstillende Mittel — bei Kopfschmerz, Zahnschmerz, Ischias und anderen Neuralgien, sowie gegen rheumatische Schmerzen — gebraucht.

Chinin. Das Chinin wird weniger als allgemeines Fiebermittel als als spezifisches Mittel gegen Malaria gebraucht; es ist wegen seiner zuverlässigen Wirkung gegen diese in den subtropischen und tropischen Zonen (z. T. in den bevölkertsten Gegenden) so weit verbreiteten Krankheit, der neben der Tuberkulose wohl die meisten Menschen zum Opfer fallen, eines der segensreichsten Mittel unseres Arzneischatzes.

Das Chinin wird gewonnen aus der Chinarinde, in der es im günstigsten Falle bis zu 10 Proz. (im Durchschnitt zu 2—5 Proz.) enthalten ist. Als Chinarinde bezeichnet man die Rinde von verschiedenen Cinchona-Arten (zu der Familie der Rubiazeen gehörig): Cinchona officinalis, C. Calisaya, C. succirubra u. a., die in den Kordilleren des tropischen Südamerikas in einer Höhe von ca. 1000 m wild wachsend gefunden werden. Die fieberwidrige Wirkung der Chinarinde war den Eingeborenen Perus, Bolivias usw. längst bekannt; die Rinde wurde alsbald auch von den spanischen Eroberern mit Erfolg gegen Malaria benutzt. Nach einer Gräfin Cinchon (oder vielmehr Chinchon), Vizekönigin von Peru, die 1638 durch Chinarinde von einer schweren Tertiana geheilt worden war, wurde die Pflanze von Linné (1740) Cinchona genannt. Das Wort „China" hat mit dem Lande China nichts zu tun. China (nach spanischer Schreibweise — gesprochen kina) ist die Bezeichnung der Eingeborenen und bedeutet einfach „Rinde". Gepulverte Chinarinde kam bald als Fiebermittel bezw. Geheimmittel nach Spanien, wurde aber erst in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts (anfangs gegen den Widerspruch der Ärzte!) in Europa allgemeiner angewendet. Als beste Chinarinde galt Cortex regius (für den spanischen Hof bestimmt) von Cinchona Calisaya. Wegen des riesigen Verbrauchs drohten die wild vorkommenden Bestände an Cinchona-Arten in Südamerika alsbald ungenügend zu werden. Es wurden daher in anderen tropischen Ländern Cinchona-Spezies angebaut. Diese Anlagen (namentlich in Indien und auf den ostindischen Inseln) erzielten einen vollen Erfolg; die Rinde der künstlich gezogenen Bäume ist sogar chininreicher als die der wild wachsenden Exemplare. Das deutsche Arzneibuch schreibt direkt für „Cortex Chinae" Rinde von kultivierten Exemplaren von Cinchona succirubra vor. Durch die ausgedehnte Kultivierung des Chinarindenbaumes ist die Chinarinde bezw. das jetzt als Fiebermittel allein noch gebrauchte Chinin in neuerer Zeit sehr viel billiger geworden (während Chinin früher ein sehr teueres Arzneimittel war). Es ist geradezu von hoher national-ökonomischer Bedeutung, daß in Malariagegenden das Chinin an die Einwohner billig abgegeben, und dadurch die Gesundheit der Landbebauer usw. erhalten werde. (In Italien, das so ausgedehnte Malariagegenden hat, wird das Chinin von der Regierung zum Selbstkostenpreise abgegeben.)

Das Chinin ist ein Alkaloid*). Es ist ein Chinolin-Derivat und hat die Formel

*) Über „Alkaloide" s. bei Morphin.

$C_{19}H_{20}N_2(OH)OCH_3$. Das basische Chinin kann amorph wie kristallinisch erhalten werden; es löst sich erst in 400 Teilen Wasser, dagegen leicht in Alkohol und Äther. Das Chinin bildet mit Säuren besser wasserlösliche, gut kristallisierende, weiße, sehr stark bitter schmeckende Salze. Das wichtigste ist das therapeutisch weitaus am häufigsten gebrauchte salzsaure Chinin. — Außer dem Chinin sind in der Chinarinde noch verschiedene andere Alkaloide: Cinchonin, Conchinin, Cinchonidin usw., enthalten, die z. T. Chinin-ähnliche Wirkungen besitzen. Für die physiologische Wirkung bezw. therapeutische Verwertung kommt aber hauptsächlich nur das Chinin in Betracht. Die Chinarinde enthält ferner noch aromatische Stoffe, Bitterstoffe und adstringierende Stoffe (Chinagerbsäure); wegen des Gehaltes an diesen Stoffen wird die Chinarinde vielfach auch als Stomachikum verwendet.

Das Chinin (bezw. das salzsaure Chinin*)) ist ein Protoplasmagift, d. h. es ist ein Gift, das bei direkter Berührung Körperzellen des Kaltblüter- wie Warmblüter-Organismus (z. B. weiße Blutkörperchen, Flimmerzellen) wie einzellige Organismen (Amöben, Infusorien, Algen, Bakterien usw.) nach kürzerer oder längerer Einwirkung zum Absterben bringt, ohne dabei (wie die Ätzgifte) grob-physikalische oder chemische Änderungen an dem (Protoplasma- i. e. Eiweiß-)Substrat der Zellen hervorzurufen. Ganz besonders ausgesprochen ist die Wirkung des Chinins auf niedere tierische (einzellige) Organismen. Amöben und Infusorien werden durch eine 0,05—0,1 % Lösung von Chinin fast momentan abgetötet. Viel weniger empfindlich erweisen sich gegen das Chinin die Bakterien (Fäulnis- und Gärungsbakterien): ihr Wachstum wird erst gehemmt, wenn das Nährmedium 0,2—0.3 Proz. Chinin enthält, und zur Abtötung von Bakterien oder gar Sporen sind noch viel höhere Konzentrationen erforderlich. Die weißen Blutkörperchen stellen, ebenso wie die Amöben oder die Infusorien, sofort ihre Bewegungen ein, wenn sie mit einer, wenn auch stark verdünnten Chininlösung in Berührung kommen. Bei dem bekannten Entzündungsversuch am Froschmesenterium wird die Auswanderung der Leukozyten aus den Gefäßen gehemmt, wenn das Mesenterium mit 0,05 % Chininlösung berieselt wird. (Durch Zufuhr per os oder durch subkutane Injektion ist eine Lähmung der weißen Blutkörperchen innerhalb der Blutbahnen nicht zu erzielen, weil die hierfür nötigen Dosen zu stark allgemein giftig wirken und früher Lähmung und Tod herbeiführen, ehe eine genügend starke Anreicherung des Blutes an Chinin zustande kommt.)

Am Frosch bewirkt das Chinin eine Betäubung des Zentralnervensystems, in ähnlicher Weise wie das Morphin. Diese narkotische Wirkung ist auch am Warmblüter bezw. am Menschen zu beobachten, weshalb das Chinin auch als schmerzberuhigendes Mittel gebraucht werden kann (s. unten). Am Froschmuskel beobachtet man auf Zufuhr von Chinin eine vorübergehende Vermehrung der Leistungsfähigkeit: die absolute Kraft des Muskels (gemessen durch das Höchstgewicht, das der Muskel bei seiner Kontraktion gerade noch heben kann) nimmt zu — ebenso wie beim Koffein (s. dieses). Auch die Arbeitsleistung (p. h = dem Produkt von gehobenem Gewicht mal Hubhöhe) ist vermehrt — aber nur durch eine kurze Zeit hindurch; läßt man den Muskel in regelmäßigen Pausen (z. B. alle 2 Sekunden) das gleiche Gewicht heben, so nimmt nach einer bestimmten Zeit die Arbeitsleistung rasch ab, viel rascher als beim normalen Tier: d. h. der Muskel ermüdet viel früher als der normale Muskel; er erholt sich auch weit schwerer und unvollständiger als beim unvergifteten Tier; bei einigermaßen größeren Dosen stirbt er ab und verfällt in Starre. Wird der Muskel direkt in Chininlösung ge-

*) Alle folgenden Ausführungen gelten für das in Wasser zu 3 Proz. lösliche, neutral reagierende salzsaure Chinin.

bracht, so erfolgt das Absterben sehr rasch. — Auch das Herz des Frosches stirbt sehr bald ab, wenn es in Chininlösung versenkt wird, oder wenn eine Nährlösung, die 1 : 5000 Chinin enthält, durch das Herz hindurchgeleitet wird. Beträgt die Konzentration des Chinins 1 : 50000, so beobachtet man bei Durchspülung des Herzens einerseits deutliche Abnahme der Elastizität (das Herz wird dehnbarer, es erschlafft bei der Diastole stärker als normal), andererseits eine Abnahme der Kontraktionsenergie (das Herz zieht sich in der Systole weniger stark zusammen). Da zudem die Pulsfrequenz eine Abnahme erfährt, so wird nicht nur die Einzelleistung des Herzschlages, sondern noch mehr die Minuten-Arbeitsleistung durch das Chinin stark herabgesetzt. Es findet sich also am Herzen durchaus nichts zu der merkwürdigen Steigerung der Muskelleistung Paralleles*). Auch die „absolute Kraft" des Herzens, der Maximaldruck, den der Ventrikel bei seiner Kontraktion eben noch überwinden kann, wird durch das Chinin herabgesetzt. Die Pulsverlangsamung, wie die Verminderung der Elastizität, wie die Abnahme der Kontraktionsenergie sind reine Muskelwirkungen; die Pulsverlangsamung ist nicht etwa durch Reizung des Vaguszentrums oder der Vagusendigungen hervorgerufen, da Atropin, das die Vagusendigungen lähmt, an der Herzwirkung des Chinins nichts ändert. Große Gaben Chinin verursachen auch am Warmblüter Abschwächung der Herztätigkeit, Abnahme der Pulsfrequenz und Sinken des Blutdruckes. Größere Dosen von Chinin vermögen daher leicht Kollaps zu veranlassen —. Das Chinin bewirkt eine Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen im strömenden Blut. Auf die Milz wirkt das Chinin verkleinernd. Dies könnte durch Verringerung der Blutzufuhr durch Verengerung der Arterien vom vasokonstriktorischen Zentrum aus bedingt sein; die Verkleinerung der Milz findet aber auch statt, wenn alle zur Milz tretenden Nerven durchtrennt sind (was an sich natürlich — durch Zerstörung der Konstriktoren — zu einer Hyperämie und Vergrößerung der Milz führen muß). Die Wirkung des Chinins auf die Milz ist also eine direkte („periphere"): es werden die glatten Muskeln der Milz (der Milzkapsel wie der Trabekel) und vielleicht auch die der Milzgefäße in Kontraktion versetzt. Auch am Uterus (und zwar auch an dem von allen Nervenverbindungen befreiten Uterus) hat man Kontraktionen durch Einwirkung des Chinins auf die Uterusmuskulatur beobachtet. — Auf das Zentralnervensystem äußert das Chinin am Warmblüter inkl. Mensch vor allem betäubende Wirkung. Die Empfindlichkeit der sensiblen Sphäre wird durch das Chinin (wie durch die anderen Fiebermittel auch) herabgesetzt (wenn auch in weniger ausgeprägter Weise als durch das Morphin). Dementsprechend kann das Chinin als Mittel gegen rheumatische und neuralgische Schmerzen angewendet werden. In größeren Dosen bewirkt das Chinin am Menschen eigenartige narkotische Wirkungen, die man in ihrer Gesamtheit als „Chininrausch" bezeichnet. Dieser besteht in Schwindel, Kopfschmerz, Verwirrung der Ideen, Betäubung und Schlafsucht. Dazu kommen Ohrensausen, Schwerhörigkeit, selbst Taubheit, sowie Sehstörungen: Empfindlichkeit gegen Licht, Doppelsehen, Verdunkelung des Gesichtsfeldes, vorübergehende Blindheit. Man hat für das Ohrensausen und die Taubheit, die Gesichtsfeldverdunkelung und die Erblindung Hyperämie des Mittelohrs und der Netzhaut als Ursache

*) Auch an den Amöben, Infusorien, Leukozyten usw. findet man vor der Einstellung der Bewegungen durchaus nicht etwa eine — vorübergehende — Steigerung der Bewegungsfähigkeit.

geltend machen wollen; jedoch ist das unerwiesen; vielmehr hat man bei Chinin-Amaurose eine maximale Verengerung der Retina-Arterien gesehen, die die Herabsetzung der Sehkraft eher erklären würde. Wahrscheinlich handelt es sich aber um rein nervöse (zentrale) Wirkungen. Dafür spricht, daß die Blindheit und die Taubheit in den meisten Fällen, ohne Spuren zu hinterlassen, vorübergehen. Jedoch hat man in seltenen, unglücklichen Fällen auch dauernde Taubheit bezw. bleibende Hörstörungen, seltener dauernde Blindheit beobachtet.

Übergroße, schließlich zum Tode führende Chinindosen bewirken am Menschen Bewußtlosigkeit und Koma, zuweilen mit Delirien, gelegentlich auch mit Konvulsionen gepaart. Schließlich erfolgt Tod durch Respirationslähmung nebst gleichzeitiger Herz- und Vasomotionslähmung.

Das Chinin hat von allen Fiebermitteln allein in mittleren („medizinalen") Dosen einen ausgeprägten Einfluß auf den Stoffwechsel, und zwar wird der Eiweißzerfall im Körper (gemessen an der Harnstoff- bezw. an der Gesamtstickstoff-Ausscheidung) herabgesetzt. Ein Teil der Abnahme der Harnstoff-Ausscheidung ist sicher durch Verschlechterung der Aufnahme bezw. der Ausnutzung der Nahrung verursacht. Das Chinin ist, wie eingangs ausgeführt, ein Protoplasmagift; es schädigt alle Zellen, mit denen es in Berührung kommt; so führt es auch am Magendarmkanal leicht Störungen herbei, die die Nahrungsaufnahme beeinträchtigen. Tatsächlich vermißt man bei Zufuhr größerer Chinindosen kaum je Magendarmstörungen: unangenehme Sensationen im Magen, Empfindlichkeit des Epigastriums gegen Druck, Übelkeit, Erbrechen. Aber auch am hungernden Tier wird durch Chinin eine Abnahme der Harnstoff-Ausscheidung gegenüber der eines normalen hungernden Tieres herbeigeführt. Durch das Chinin scheinen also die chemischen Vorgänge innerhalb der Zellen, die zum Abbau des Eiweißes führen, hintangehalten zu werden. Das Chinin beeinträchtigt nicht nur die Gärungen und Spaltungen, die durch „geformte" Fermente (Bakterien etc.) herbeigeführt werden, sondern auch die durch „ungeformte" Fermente. Das Chinin hemmt ferner im Reagenzglasversuch die Sauerstoff-Übertragung. Frischer Eiter, der durch „Aktivierung des Sauerstoffs" Guajaktinktur bläut, verliert durch Chininzusatz diese Fähigkeit. Die Säurebildung in dem aus der Ader entlassenen Blut, die auf einem oxydativen Vorgang beruht, wird durch Chinin hintangehalten. Das Chinin hemmt auch synthetische Prozesse, die sich innerhalb der Körperzellen abspielen. Wenn man durch eine lebensfrische Niere Blut mit Benzoesäure und Glykokoll leitet, so wird aus denselben durch die Nierenzellen Hippursäure gebildet, die im Harn erscheint; diese Synthese wird durch Chininzusatz gehemmt. — Diese experimentellen Konstatierungen sind geeignet, die Hemmung des Eiweißabbaus unter der Einwirkung des Chinins verständlich zu machen. Eine Verminderung der Kohlensäure-Produktion (der Verbrennung von C-haltigem Material) läßt sich nicht so sicher nachweisen wie die Abnahme der N-Ausscheidung. In Tierversuchen war zuweilen die CO_2-Bildung deutlich herabgesetzt: dann war aber zugleich sinnfällige Betäubung (und damit Verminderung der Muskeltätigkeit) vorhanden; bei anderen Tieren war umgekehrt die CO_2-Abgabe vermehrt, nämlich dann, wenn die Tiere gesteigerte Reflexerregbarkeit, Zuckungen und Krämpfe zeigten.

Im allgemeinen ist wohl zweifellos die Wärmeproduktion bei Chinineinwirkung vermindert. Die Wärmeabgabe ist beim Warmblüter, speziell beim Menschen, nach Chinin gesteigert, da

die Hautgefäße erweitert gefunden werden. Die Körperwärme des gesunden Menschen oder Tieres wird durch kleine und mittlere Dosen Chinin nicht, durch größere Dosen um einige Dezigrade herabgesetzt. Ausgesprochener ist die Temperatur-herabsetzende Wirkung beim Fieber (dagegen nur unbedeutend bei der Hyperthermie durch Wärmestich); sie wird aber, wie früher bereits bemerkt, von der Wirkung des Antipyrins, Antifebrins und der übrigen „modernen" Fiebermittel weit übertroffen. Die Entfieberung kommt zustande teils durch Verminderung der Wärmeproduktion durch das Chinin, teils durch Vermehrung der Wärmeabgabe (s. oben), vor allem aber — wie bei den übrigen Fiebermitteln — durch eine spezifische, „narkotische" Wirkung auf das Wärmeregulationszentrum (vgl. die einleitenden Betrachtungen zu diesem Kapitel).

Das Chinin verläßt den Organismus nicht unverändert; es wird vielmehr zum weitaus größten Teile (zu ca. 90 Proz.) im Körper zerstört (oxydiert). Ein kleiner Teil (10—12 Proz.) wird in veränderter Form (hydroxyliert, z. T. mit Schwefelsäure gepaart — als Ätherschwefelsäure) durch den Urin ausgeschieden.

Das Chinin wird therapeutisch in erster Linie als Mittel gegen Malaria angewandt. Es wirkt spezifisch auf den Malaria-Erreger und kann daher sowohl als Heilmittel wie als Vorbeugungsmittel gegen Malaria gebraucht werden. Die Malaria wird bekanntlich durch einen Plasmodium-artigen (pflanzlichen) Mikroorganismus (Plasmodium malariae) verursacht. Derselbe wird auf den Menschen durch Stechmücken (Anopheles-Arten) übertragen. Durch den Stich der Anopheles gelangen Plasmodium-Keime, sogenannte Sporozoiten, in das Blut des Menschen. Sie dringen in die roten Blutkörperchen ein und entwickeln sich in denselben zu zelligen Gebilden (Schizonten). Diese teilen sich und lassen neue Keime entstehen (Merozoiten), die frei werden und in andere Erythrozyten eindringen. Wenn nun eine (noch nicht infizierte) Anopheles Menschenblut saugt, so gelangen die Merozoiten in ihren Darm und lassen durch geschlechtliche Entwickelung die eingangs erwähnten Sporozoiten entstehen, die nun durch einen Stich des Insektes auf Menschen übertragen werden. Im Blute des Menschen werden die Sporozoiten, wie bemerkt, zu Schizonten, die sich nach 24, 48, 72 Stunden wieder teilen und ein neues Ausschwärmen junger Brut, und damit einen Fieberanfall verursachen. Die verschiedenen Malariaformen (Quotidiana, Tertiana, Quartana) sollen durch verschiedene Subspezies oder Varietäten des Malariaplasmodiums veranlaßt sein. Das Chinin wirkt nun in irgend einer Weise feindlich auf die Malaria-Erreger ein derart, daß es, rechtzeitig vor dem zu erwartenden Fieberanfall gegeben, das Ausschwärmen der Brut verhindert bezw. die Keime zum Absterben bringt. Das Chinin scheint somit nur für ein ganz bestimmtes Entwickelungsstadium des Parasiten giftig zu sein. Es kommt daher alles darauf an, daß es zur rechten Zeit, nicht später als 3 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall und nicht früher als 12 Stunden vorher, gegeben wird. Ferner sind, um die zur Abtötung bezw. Unschädlichmachung der Parasiten notwendige Chinin-Konzentration herzustellen, kräftige Dosen des Mittels zu reichen, während Verzettelung kleiner Dosen über den ganzen Tag nutzlos ist. Am besten gibt man 4–8 Stunden vor dem Anfall 1,0—1,5 g; außerdem kann man in der fieberfreien Zeit 2—3mal täglich 0,5 g verabreichen. Während oder unmittelbar vor Eintritt des Fieberanfalles gereicht hat das Chinin einen nur geringen antipyretischen Einfluß, während durch Antipyrin z. B. eine prompte Entfieberung hervorgerufen

wird (wobei aber durchaus keine Einwirkung auf die Malaria-Erreger stattfindet). Bei sehr schweren Malariaformen muß man, um eine Wirkung zu erzielen, oft sehr große Dosen (z. B. 12, 10, 8, 6, 4 Stunden vor dem Anfall je 1 g, also im ganzen 5 g Chinin) reichen. Man wähle ein leicht lösliches Chinin-Präparat; in weitaus der Mehrzahl der Fälle wird das Chininum hydrochloricum, das bis zu 3 Prozent in Wasser löslich ist, benutzt (die anderen Chininsalze sind weit weniger löslich). Man kann die Löslichkeit des Chininhydrochlorids durch Zusatz von Antipyrin, Urethan oder Harnstoff stark erhöhen: 3 g Chininhydrochlorid + 3 g Äthylurethan + 5 ccm Wasser geben z. B. eine Lösung, die in 1 ccm 0,3 g Chinin enthält und unbegrenzt haltbar ist. Man hat, um eine promptere Wirkung zu erzielen, versucht, das Chinin subkutan zu injizieren. Jedoch ist die Injektion schmerzhaft und führt leicht zu Abszeßbildung. Es ist dies leicht verständlich, da ja das Chinin als Protoplasmagift die Zellen zum Absterben bringen muß. Dagegen hat man in neuester Zeit mit sehr gutem Erfolg das Chinin intravenös injiziert. Man hat dabei nicht selten auch bei den schlimmsten, den sogenannten „perniziösen" Formen der Malaria, bei denen innere Darreichung wirkungslos war, Heilung erzielt. Es ist schon mehrfach darauf hingewiesen worden, daß die intravenöse Zufuhr von Arzneimitteln in bestimmten Fällen von außerordentlichem Nutzen sein kann, und daß diese Art der Applikation durchaus nicht etwa besonders umständlich oder gefahrvoll ist. Ganz besonders indiziert erscheint sie bei der Malaria, bei der ja der Erreger der Krankheit direkt im Blute getroffen werden soll. Man darf zur Injektion natürlich nur neutrale (mit 0,7 % NaCl-Lösung hergestellte) Chininsalzlösungen verwenden und muß die Dosis entsprechend (ca. $^1/_3$—$^1/_4$) kleiner nehmen, damit sich nicht etwa Betäubung und Kollaps einstelle.

Das Chinin wirkt nicht nur als Heilmittel gegen Malaria-Erkrankung, sondern auch als Prophylaktikum gegen Malaria-Infektion. Reisende in tropischen Ländern sollen vor und bei Betreten Fieber-verseuchter Gegenden je 1 g Chinin täglich nehmen; sie bleiben dann (freilich nicht immer!) von der Infektion verschont. R. Koch empfiehlt, bei längerem Aufenthalt in Fiebergegenden als Prophylaktikum jeden 8. Tag je 1 g Chinin zu nehmen. Koch hat sich um die Bekämpfung der Malaria in den Tropen die größten Verdienste erworben. Um einen Ort von Malaria zu befreien, muß man einerseits die Brutstätten der Anopheles (stehendes, sumpfiges Wasser usw.) möglichst zu beseitigen suchen (natürlich auch die Menschen — durch richtige Anlage der Wohnstätten, durch Moskitonetze usw. — nach Möglichkeit vor den Stechmücken schützen), vor allem aber durch konsequente Chininbehandlung der gesamten Einwohnerschaft die Parasiten radikal aus dem Blute der Menschen entfernen, sodaß keine Gelegenheit mehr zu Neu-Übertragung gegeben wird. Tatsächlich ist es Koch auf diese Weise gelungen, früher stark verseuchte Orte ganz fieberfrei zu machen.

Das Chinin ist nicht nur gegen frische Malaria-Erkrankung wirksam, sondern auch gegen alle die mannigfachen Folgezustände der Malaria-Infektion, die sogenannten „Malarialarven" (Verdauungsbeschwerden, Nervenstörungen, intermittierende Cephalalgien, Neuralgien usw.). Es genügen hier im allgemeinen kleinere Dosen: 1 g pro die, durch längere Zeit gereicht. Auch gegen andere Neurosen bezw. Neuralgien, die nicht von Malaria abhängig sind, hat sich das Chinin wirksam erwiesen. Gegen Keuchhusten hat man Chinin äußerlich (zur Einblasung oder Einpinselung) wie innerlich empfohlen. Die Lokalbehandlung hat keine deutlichen Erfolge aufzuweisen; dagegen soll innere Zufuhr (allerdings erst nach Verlauf einiger Tage) Besserung bringen.

Die durch Malaria verursachte Milzvergrößerung (wie auch die Leberschwellung) wird durch Chinin beseitigt. Man hat das Chinin

auch bei Milzvergrößerungen aus anderen Ursachen (z. B. Leukämie) gegeben und hierbei wohl zuweilen eine Größenabnahme der Milz, aber kaum je eine durchgreifende Besserung erzielt. — Wegen der Einwirkung des Chinins auf die glatte Muskulatur des Uterus (s. oben S. 254) hat man das Chinin auch als Wehen-beförderndes Mittel empfohlen; doch hat dasselbe in dieser Beziehung keine allgemeine Anwendung gefunden.

Als allgemeines Fiebermittel wird das Chinin gegenwärtig nur noch wenig gereicht, da man jetzt einerseits promptere (das Fieber stärker und zuverlässiger herabsetzende), andererseits angenehmere (von Nebenwirkungen freiere) Fiebermittel besitzt. Es kann aber — abgesehen von der Malaria — noch gegen gewisse andere Infektionen als kausal-wirkendes (keimwidriges) Mittel versucht werden. So hat man Chinin bei der Amöbenenteritis teils innerlich, teils als Klistier mit Erfolg gegeben. Bei Typhus wird das Chinin von mancher Seite als die Krankheit abkürzendes Mittel gerühmt. In neuerer Zeit ist das Chinin bei Influenza gelobt worden. Bei Septikämie dürfte intravenöse Chinin-Zufuhr indiziert erscheinen. Das Chinin ist wegen seiner den Eiweißzerfall herabsetzenden Wirkung bei längerdauernden, „konsumierenden" Fieberkrankheiten, z. B. bei Tuberkulose, empfohlen worden; es wird hier aber sehr darauf ankommen, ob nicht durch den längeren Gebrauch, wenn auch kleiner Chinindosen Verdauungsstörungen herbeigeführt werden, die natürlich gerade bei Tuberkulose sorgfältig vermieden werden müssen. — Man gibt das Chinin als Fiebermittel bei Typhus, Pyämie usw. am besten zur Zeit des spontanen Absinkens der Fieberkurve (z. B. abends); man kann dann bei geeigneten Gaben eine oft über lange Zeit (bis 18 Stunden) sich erstreckende Entfieberung erzielen.

Das Chinin ist mit einer Anzahl unangenehmer Nebenwirkungen behaftet, die sich namentlich bei der Anwendung größerer Dosen, die ja aber zur Erzielung bestimmter Wirkungen unumgänglich notwendig sind, einstellen, die zwar z. T. durch Auswahl eines zweckmäßigen Präparates bezw. zweckmäßiger Anwendungsweise vermieden werden können, zum größten Teil aber mit in den Kauf genommen werden müssen. Das Chinin ist einmal außerordentlich bitter und daher für die meisten Patienten (namentlich für Kinder) sehr unangenehm zu nehmen. Der bittere Geschmack ist auch kaum durch irgend ein „Corrigens" (Sirup usw.) zu korrigieren. Neuerdings hat man synthetisch eine Anzahl weniger bitterer oder sogar geschmackloser Chinin-Verbindungen dargestellt (Euchinin, Salochinin — s. unten). Daß diese Mittel geschmacklos sind, liegt daran, daß sie in Wasser unlöslich sind; sie werden daher auch langsam resorbiert und sind zur Entfaltung prompter Wirkungen nicht geeignet (eher z. B. gegen Keuchhusten u. ähnl.). Wegen des bitteren Geschmackes gibt man das Chinin am besten in Oblaten- oder Gelatinekapseln. Kinder sind aber oft zum Schlucken der Kapseln ungeschickt, weshalb es im allgemeinen schwer ist, ihnen Chinin beizubringen (ev. per klysma oder als Stuhlzäpfchen). — Das Chinin ruft ferner leicht, wie früher (S. 255) erwähnt, Magenstörungen hervor. Man vermeidet diese nach Möglichkeit, indem man ein möglichst leicht lösliches Chininsalz (Chininum hydrochloricum) gibt und viel Wasser (ev. durch etwas Salzsäure angesäuert) zur Lösung nachtrinken läßt, damit nicht ungelöstes Chinin längere Zeit an einzelnen Stellen der Magenwand verweile und dieselbe lädiere. Große Dosen Chinin rufen trotzdem unangenehme Sensationen im Magen, Übelkeit ev. Erbrechen hervor (andererseits bessert das Chinin durch seine anti-

typische Wirkung etwaige von Malaria abhängige Magendarmkatarrhe). Bei übergroßer Empfindlichkeit des Magens muß man versuchen, das Chinin per klysma zuzuführen. Größere Dosen Chinin (von 1,5—2,0 und darüber, wie sie zur Behandlung hartnäckigerer Wechselfieberformen notwendig sind) führen den oben, S. 254 geschilderten Chininrausch herbei, der eben mit in den Kauf genommen werden muß. Amblyopie und Amaurose sind wohl meist bei vernünftiger Dosierung zu vermeiden. Bei manchen Menschen besteht eine Idiosynkrasie gegen Chinin, die sich in Hautausschlägen mannigfacher Form äußert (Scharlach-, Urticaria-, seltener Purpura-ähnlich). Solche Hautausschläge finden sich (bei Prädisponierten) auch bei den anderen Fiebermitteln (insbesondere bei Antipyrin und salizylsaurem Natrium).

Höchst merkwürdig ist das durch gleichzeitige Einwirkung von Chinin und schwere Malariaerkrankung herbeigeführte (nur in tropischen Gebieten beobachtete!) „Schwarzwasserfieber". Es zeigt sich dann bei den Malariakranken auf Zufuhr von Chinin Hämoglobinurie und Hämaturie, sowie blutige Stühle — also lauter Zeichen schwerster Blutdissolution. Wahrscheinlich wird hier durch das Chinin plötzliche Auflösung der vorher durch den Malariaerreger schwer geschädigten roten Blutkörperchen herbeigeführt.

Man hat seit jeher Präparate der Chinarinde (Chinadekokt, Chinawein usw.) in ausgedehntem Maße gegen alle möglichen „Schwäche-Zustände", gegen Anämien und Kachexien (namentlich gern in Verbindung mit Eisen und Arsen), bei durch schwere Infektionen oder Intoxikationen heruntergekommenen Patienten, wie bei Rekonvaleszenten überhaupt, als Verdauung-förderndes wie als allgemeines „Stärkungsmittel" angewandt. Die betreffenden Präparate wirken wohl weniger durch ihren Gehalt an Chinin als als Aromatiko-Amara (s. S. 182), bezw. als Adstringentia (wegen des Gerbsäuregehaltes).

Chininum hydrochloricum, salzsaures Chinin; weiße, nadelförmige, sehr stark bitter schmeckende Kristalle; mit 3 Teilen Weingeist oder 34 Teilen Wasser neutrale Lösung gebend. Verdünnte Chininlösung wird durch Zusatz von Chlorwasser und (überschüssigem) Ammoniak grün gefärbt. Gaben beim Erwachsenen 0,5 pro dosi in Oblatenkapseln, 2—3 mal täglich; möglichst auf vollen Magen, viel Wasser nachtrinken lassen. Bei Wechselfieber 1,0—1,5, ca. 6 Stunden vor dem Anfall (s. oben S. 256). Für Kinder soviel Zentigramme pro die, als das Kind Jahre zählt, mit Saccharin, Sirupus corticis Aurantii o. ähnl.; eventuell als Stuhlzäpfchen oder im Klistier. Intravenös beim Erwachsenen 0,25—0,3 bis höchstens 0,5—0,6.

Chininum sulfuricum; wie das vorige, aber in Wasser nur sehr wenig (erst in 800 T. Aq. dest.) löslich. Will man die Löslichkeit erhöhen, so setzt man dem Lösungswasser etwas Schwefelsäure zu (es entsteht dabei saures schwefelsaures Chinin, Chininum bisulfuricum, das in ca. 4 Teilen Wasser löslich ist).

Chininum tannicum, gelblichweißes, amorphes Pulver von nur schwach bitterem und kaum zusammenziehendem Geschmack. In Wasser fast unlöslich, sehr schwer resorbierbar, daher auch weniger prompt wirksam.

Chininum ferro-citricum, glänzende, dunkel-rotbraune Blättchen von bitterem und zugleich metallisch-adstringierendem Geschmack; in Wasser langsam sich lösend. Enthält ca. 10 Proz. Chinin und 30 Proz. Eisenoxyd. Als Eisen-Präparat gebraucht.

Euchinin, Chininkarbonsäureäthylester, $CO\langle\begin{matrix}OC_2H_5\\C_{20}H_{23}N_2O\end{matrix}$; weiße Kristallnadeln, in Wasser fast unlöslich, von nur ganz schwach-bitterem Geschmack.

Aristochin, Dichininkarbonsäureester, $CO\langle\begin{matrix}C_{20}H_{23}N_2O\\C_{20}H_{23}N_2O\end{matrix}$; weißes Pulver, in Wasser ganz unlöslich, daher völlig geschmacklos. Die letzten beiden Präparate namentlich gegen Keuchhusten empfohlen; Dosen wie bei Chinin.

Salochinin, Chininsalizylsäureester; weiße, in Wasser unlösliche, geschmacklose Kristalle. Gaben 1,0—3,0; dient gleichzeitig als Chinin- wie als Salizylpräparat.

Cortex Chinae, Chinarinde; die 2—5 mm dicke, getrocknete Stamm- und Zweigrinde kultivierter Pflanzen von Cinchona succirubra. Als Mazeration oder Dekokt, 20,0 : 200,0, mehrmals täglich eßlöffelweise, gebraucht.

Extractum Chinae aquosum, Extrakt der Konsistenz I (dünnes Extrakt). Selten allein verordnet (halb-teelöffelweise), häufiger als Zusatz zu „tonisierenden" bezw. „stomachischen" Medizinen.

Extractum Chinae spirituosum, Extrakt der Konsistenz III (trockenes Extrakt); als Pulver oder in Pillen zu 0,1—0,2 pro dosi, als Tonikum und Stomachikum.

Tinctura Chinae, 1 Teil Chinarinde: 5 T. Spiritus; zu 5,0—20,0 pro die; meist als Zusatz zu tonisierenden Arzneien.

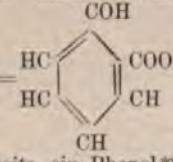
Tinctura Chinae composita, 6 Teile Chinarinde, 2 T. Pomeranzenschale, 2 T. Enzianwurzel, 1 T. Zimt: 50 T. Spiritus; halbteelöffelweise.

Vinum Chinae, 40 Teile Chinarinde auf 1000 T. Xereswein (mit Pomeranzentinktur und Zucker); eßlöffelweise, mehrmals täglich; als Stomachikum und Tonikum.

Salizylsaures Natrium und Salizylpräparate. Das salizylsaure Natrium (wie die übrigen Salizylpräparate) wird weniger als allgemeines Fiebermittel als als Spezifikum gegen akuten fieberhaften Gelenkrheumatismus, daneben auch als schmerzstillendes Mittel: als „Antineuralgikum" und „Antirheumatikum", verwendet.

Die Salizylsäure wurde früher aus der Rinde von Weidenarten, aus den Blüten von Spiraea ulmaria, wie aus dem Gaultheriaöl (von Gaultheria procumbens, einer Erikazee) dargestellt. Die Weidenrinde wie die Spiraea-Blüten enthalten Salizin. Dies ist ein Glykosid, das bei chemischer Spaltung (die z. B. auch durch das Ferment Emulsin herbeigeführt wird) in Glykose und Saligenin zerlegt wird; Saligenin ist Salizylalkohol, $C_6H_4 . OH . CH_2OH$. Das Gaultheriaöl besteht zum größeren Teil aus Salizylsäuremethylester, $C_6H_4 . OH . COOCH_3$. Salizylalkohol wie Methylsalizylat sind leicht durch Oxydation in Salizylsäure, $C_6H_4 . OH . COOH$, überzuführen. Kolbe hat zuerst im Jahre 1873 die Salizylsäure synthetisch (aus Phenol und Kohlensäure) dargestellt. Kolbe entdeckte auch die starke Fäulnis- und gärungswidrige Wirkung der Salizylsäure. In einem Selbstversuch stellte er die relative Ungiftigkeit der Salizylsäure fest; daraufhin empfahl Kolbe (1874), die Salizylsäure als „inneres Desinficiens" gegen Infektionskrankheiten zu versuchen. Dies führte 1875 zu der Entdeckung der spezifischen Wirkung der Salizylsäure gegen den akuten fieberhaften Gelenkrheumatismus. Daß diese Krankheit eine Infektionskrankheit ist, unterliegt wohl keinem Zweifel; der Erreger der Erkrankung ist aber zurzeit noch ganz unbekannt; daher kann man sich auch über den Mechanismus der Salizylwirkung bei akutem Gelenkrheumatismus keine bestimmten Vorstellungen machen. Es ist nur als wahrscheinlich hinzustellen, daß die Salizylsäure in analoger Weise wie das Chinin bei der Malaria schädigend bezw. abtötend auf den Erreger des Gelenkrheumatismus einwirke.

Salizylsäure ist Ortho-Oxybenzoesäure. Benzol ist C_6H_6; Benzoesäure ist $C_6H_5 . COOH$. In der Salizylsäure ist ein H am Benzolring zu OH oxydiert, und zwar enthält die Salizylsäure die OH-Gruppe in Ortho-Stellung*) zu der COOH-Gruppe =



. Die Salizylsäure ist einerseits eine (aromatische) Säure, andererseits ein Phenol**). Diese Phenol-Natur verleiht ihr (gegenüber der Benzoesäure) intensivere physiologische (antibakterielle wie antipyretische) Wirksamkeit. Die der Salizylsäure isomere Meta-Oxy-Benzoesäure wie die Para-Oxy-Benzoesäure besitzen nichts von der spezifischen Wirkung der Ortho-Oxy-Benzoesäure. Es ist dies ein interessantes Beispiel dafür, wie die Änderung der Stellung einer Gruppe im Molekül die physiologische Wirkungsweise verändern kann.

Die Salizylsäure stellt weiße, geruchlose, kratzend und süßlich (nicht säuerlich!) schmeckende Kristalle dar, die sich in Wasser nur schwer (in ca. 500 Teilen Aq. dest.), leicht dagegen in Alkohol und Äther lösen. Die Lösungen reagieren natürlich sauer. Durch Zufügung von Natronlauge, Natriumkarbonat, Natriumbikarbonat wird salizylsaures Natrium, $C_6H_4 . OH . COONa$, gebildet, ein neutral reagierendes Salz, das (im Gegensatz zu der Salizylsäure) in Wasser sehr leicht löslich ist. Die Salizylsäure wirkt abtötend auf alle lebende Zellen (insbesondere auch auf einzellige Lebewesen, Schimmelpilze, Bakterien usw.).

---

*) S. bei den Dihydroxybenzolen, S. 67.

**) Phenole sind aromatische (ringförmig geschlossene) Verbindungen, die direkt am Benzolring ein oder mehrere OH-Gruppen sitzen haben (s. S. 66 ff.).

Die Ursache hiervon ist einerseits die Phenol-, andererseits aber die Säure-Natur. Dem salizylsauren Natrium (dem neutralen Salz) ist der größte Teil der zelltötenden, antibakteriellen Wirkung genommen, und nur der auf der Phenolnatur (wie auf der Ringbildung, der Eigenschaft als „aromatischer Verbindung") beruhende Anteil der Wirkung bleibt bestehen. Resorbiert wird die Salizylsäure natürlich als neutrales Salz (salizylsaures Natrium oder Kalium); für die resorptive Wirkung ist es daher gleichgültig, ob Acidum oder Natrium salicylicum verabreicht wird. Da die Salizylsäure aber wegen ihrer Säurenatur leicht lokal schädigend wirkt, so verschreibt man zur Herbeiführung innerer Wirkungen ganz allgemein nicht die Salizylsäure, sondern das salizylsaure Salz, das Natriumsalizylat. (Über die lokale Anwendung der Salizylsäure wird weiter unten noch geredet werden.)

Das Natrium salicylicum wirkt, wie eben bemerkt, erst in höheren Konzentrationen (zu 1 Proz. und höher) gärungs- und fäulniswidrig. An Tieren (Kaltblütern wie Warmblütern) beobachtet man auf Zufuhr von Natriumsalizylat vor allem erregende Wirkungen auf das Zentralnervensystem: psychische Aufregung, beschleunigte („jagende", „keuchende") Atmung, hochgradige Steigerung der Reflexerregbarkeit bis zum Auftreten von Krämpfen. Diesen Erregungszuständen folgt auf große Dosen lähmungsartige Schwäche, namentlich der hinteren Extremitäten, Abnahme der vorher oft hochgradig gesteigerten Pulsfrequenz, Sinken des (anfangs vermehrten) Blutdruckes, Unregelmäßigwerden und Versagen der Atmung. Beim Menschen ruft das salizylsaure Natrium in größeren Dosen — ähnlich wie das Chinin — leicht Gehirnsymptome hervor: Benommenheit, Schwindel, Kopfschmerz, Ohrensausen, Schwerhörigkeit bis zu vorübergehender Taubheit. Übergroße Dosen rufen Kollaps hervor; demselben gehen zuweilen Delirien und Krämpfe voraus.

Das salizylsaure Natrium ruft, im Gegensatz zu dem Chinin, eine Steigerung der Harnstoff- bezw. der Gesamt-Stickstoff-Ausscheidung hervor. Am Hunde im Stickstoffgleichgewicht wurde eine Vermehrung um 10—13 Proz., am Hungertier um 18—20 Proz., am Menschen (nach 5 g Natriumsalizylat) um 11 Proz. beobachtet. Neben der Steigerung der Gesamt-Stickstoff-Ausscheidung hat man auch eine Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung beobachtet; die Vermehrung betrug in einem Falle (am normalen Menschen) fast 50 Proz. Die Steigerung der Harnstoffausscheidung deutet auf vermehrten Eiweißzerfall, die Vermehrung der Harnsäure auf gesteigerten Zerfall von Nukleinsubstanzen*). Beides beruht auf einer Schädigung von Körperzellen durch höhere Dosen von Natriumsalizylat. Speziell die Nierenzellen sind gegen Salizylsäure sehr empfindlich. Beim Hunde vermögen schon 0,2—0,4 g Natriumsalizylat pro 1 kg Körpergewicht die Niere stark zu schädigen. Auch beim Menschen hat man neuerdings bei genauerer Kontrolle des Urins bei Salizylverabreichung in einer großen Zahl der Fälle Eiweiß, Nierenepithelien und Harnzylinder im Urin beobachtet. Je saurer der Harn, desto stärker scheint die Schädigung der Niere durch (aus dem Natriumsalz freiwerdende) Salizylsäure zu sein; es erscheint daher rationell (und soll tatsächlich von günstigem Einfluß sein), gleichzeitig mit dem Salizylpräparat Alkalien (Natriumbikarbonat usw.) zu verabreichen.

*) Bei künstlicher Zufuhr von Nuklein wie bei pathologischem Zerfall von Kernsubstanzen (z. B. bei Zerstörung zahlreicher weißer Blutkörperchen) wird die Harnsäureausscheidung beim Säugetier bezw. beim Menschen gesteigert.

Auf die Temperatur des Gesunden hat salizylsaures Natrium (abgesehen von übergroßen, Kollaps-machen Dosen) keinen herabsetzenden Einfluß. Die Fiebertemperatur wird dagegen prompt herabgesetzt. Das salizylsaure Natrium gehört zu den brüskeren Fiebermitteln: es ruft bei der Entfieberung leicht profusen Schweiß, bei dem Wiederansteigen der Temperatur zuweilen Schüttelfrost hervor. Es hat zudem mancherlei unangenehme Nebenwirkungen (s. unten); es wird deshalb nicht als allgemeines Fiebermittel angewandt. Vielmehr findet es hauptsächlich Verwendung als Spezifikum gegen akuten fieberhaften Gelenkrheumatismus (s. oben). Hier wirkt es sowohl unmittelbar die Symptome: das Fieber, die Schmerzen, die Gelenkschwellungen, bessernd, als auch den ganzen Verlauf der Krankheit abkürzend. In manchen, allerdings seltenen Fällen hat es geradezu einen die Krankheit coupierenden Einfluß; in den meisten Fällen wird — durch genügend große Dosen — gewissermaßen die Macht der Krankheit gebrochen, und es sind nur noch die Nachwehen wie eventuelle Reexazerbationen zu bekämpfen. Auf das Auftreten von Komplikationen (Endo- und Myokarditis) hat das salizylsaure Natrium leider keinen Einfluß. — Zur wirksamen Bekämpfung des akuten Gelenkrheumatismus sind große Dosen von salizylsaurem Natrium notwendig. Man gebe anfangs pro dosi 2—4 g, 2—3mal täglich (in Oblaten; reichlich Wasser nachtrinken lassen). Wenn Fieber, Schmerzen und Schwellung beseitigt sind, so gehe man mit der Dosis herab, auf 1,0 pro dosi, mehrmals täglich. Die großen Dosen von salizylsaurem Natrium rufen fast ausnahmslos mehr oder minder unangenehme Nebenwirkungen hervor (s. unten); zuweilen erzeugen sie (infolge der Magenstörungen) unüberwindlichen Widerwillen, sodaß weitere Verabreichung per os unmöglich wird. Man kann dann das Natriumsalizylat per klysma zuzuführen suchen, oder man ersetzt es durch ein anderes („modernes") Salizylpräparat oder durch Antipyrin (s. dieses).

Außer gegen den fieberhaften akuten Gelenkrheumatismus hat sich das salizylsaure Natrium (bezw. die Salizylpräparate) auch gegen andere „rheumatische" Erkrankungen: gegen Muskelrheumatismus, gegen chronischen Gelenkrheumatismus, als wirksam erwiesen, hauptsächlich wohl nur als symptomatisches, schmerzstillendes Mittel. Auch gegen Arthritis urica (Gicht) leistet Natriumsalizylat oder verwandte Mittel (z. B. Aspirin — s. unten) in vielen Fällen gute Dienste (mindert die Schmerzen, kürzt die Anfälle ab). Gegen andere neuralgische Zustände (mit Ausnahme der Ischias, gegen die Salizylpräparate sich zuweilen recht wirksam erweisen), wie z. B. gegen Kopfschmerz, Migräne, Zahnschmerz, Neuralgien usw., werden lieber die modernen Antipyretika (Antipyrin, Antifebrin, Phenazetin) angewandt. Wie oben bereits erwähnt, findet das Mittel — wegen seiner allzu brüsken Wirkung — nicht als allgemeines Fiebermittel Verwendung, sondern wird auch in dieser Beziehung durch die modernen Fiebermittel ersetzt.

Dem salizylsauren Natrium wird starke Galle-treibende Wirkung zugeschrieben. Man wendet es deshalb bei katarrhalischem Ikterus wie auch bei Gallensteinkolik an. Es soll die Galle „verflüssigen". Versuche am Tier haben bezüglich der Galle-vermehrenden Wirkung kein eindeutiges Resultat ergeben; doch ist wohl möglich, daß das salizylsaure Natrium irgendwie indirekt den Gallenabfluß begünstigt. Bei dem Gallensteinkolikanfall spielt wohl (ebenso wie beim Gichtanfall) die schmerzstillende Wirkung eine Rolle.

Salizylpräparate sind ferner bei Diabetes empfohlen worden.

Sie setzen kaum die Zuckermenge herab (höchstens infolge verminderter Nahrungsaufnahme); sie sollen aber gegen die Polydipsie und Polyurie, wie gegen gewisse Komplikationen (Pruritus, Neuralgien usw.) günstig wirken.

Die Salizylsäure wird verhältnismäßig sehr rasch durch alle Sekrete (Speichel, Schweiß, Milch usw.), vor allem aber durch den Harn, ausgeschieden. Eisenchlorid-Zusatz färbt den Harn bei Anwesenheit von Salizylsäure dunkel-violettrot. Ein Teil der Salizylsäure wird (analog wie die Benzoesäure) in der Niere mit Glykokoll (zu Salizylursäure) gepaart. Der Harn erscheint zuweilen, wie nach Zufuhr von Phenolen (s. S. 67), grünlich gefärbt. Bei der Ausscheidung durch die Nieren macht die Salizylsäure den Urin antiseptisch; sie vermag daher auch bei Cystitis günstig zu wirken (häufiger wird hier allerdings das Salol — s. unten, sowie S. 243) angewendet.

Das salizylsaure Natrium besitzt, wie oben bereits erwähnt, eine Anzahl unangenehmer Nebenwirkungen. Es hat zunächst einen widerlich süßlichen und zugleich kratzend-salzigen Geschmack. Es ruft ganz allgemein Magenverstimmung, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Nausea, ev. Erbrechen hervor. Manche Patienten bekommen nach öfterer Verabreichung einen solchen Widerwillen gegen das Mittel, daß sie es unter keinen Umständen länger nehmen wollen. Große Gaben von salizylsaurem Natrium erzeugen sehr häufig Hitzegefühl und Schweiß, leichte Benommenheit, Ohrensausen (in über 60 Proz. der Fälle) und Schwerhörigkeit (bei Tieren, die mit sehr großen Dosen von salizylsaurem Natrium vergiftet wurden, sind Blutungen in der Paukenhöhle beschrieben worden). Sehstörungen (Verdunkelung des Gesichtsfeldes) werden seltener beobachtet. Einzelne („prädisponierte") Individuen zeigen (wie bei anderen Fiebermitteln auch — s. bei Chinin und Antipyrin) Urticaria-artige Hautausschläge. In seltenen Fällen zeigen sich psychische Erregungszustände (Halluzinationen, Delirien) sowie eigentümliche Anfälle vertiefter, keuchender (unter Zuhilfenahme sämtlicher Auxiliarmuskeln ausgeführter) Atmung. Der Puls ist zuweilen enorm beschleunigt, klein und unregelmäßig. Bedenklich sind die Nebenwirkungen auf die Nieren, die man in neuester Zeit als ein sehr häufiges Vorkommnis kennen gelernt hat. Man hat zuweilen sogar Hämaturie nach Salizylgebrauch beobachtet*). Wenn die Nieren schon vor der Salizyl-Darreichung nicht intakt waren, so können sich — infolge der behinderten Ausscheidung der Salizylsäure — gefährliche „Retentions"-Erscheinungen einstellen. Man muß daher bei Nierenkranken (wie auch bei Herzkranken) mit Salizylpräparaten besonders vorsichtig sein.

Man hat sich große Mühe gegeben, künstlich (synthetisch) Salizyl-Verbindungen herzustellen, die von den eben aufgeführten Nebenwirkungen nach Möglichkeit frei wären. Es ist tatsächlich geglückt, eine ganze Anzahl nach verschiedenen Richtungen brauchbarer Salizylpräparate zu finden. Eine der unangenehmsten Eigenschaften der Salizylsäure bezw. des salizylsauren Natriums ist die die Magenschleimhaut stark angreifende Wirkung. Man hat deshalb Verbindungen der Salizylsäure hergestellt, die im Magen (ganz oder größtenteils) unzersetzt bleiben, und bei denen erst im Darm (unter der Einwirkung des Pankreassekretes) eine Spaltung der Verbindung und ein allmähliches Freiwerden von Salizylsäure stattfindet. Solche Verbindungen sind das

*) Auch Blutungen aus der Uterushöhle wurden gesehen, sowie Abort, weshalb man bei Schwangeren mit der Salizyl-Verabreichung vorsichtig sein muß.

Salol = Salizylsäurephenylester, das Aspirin = Azetylsalizylsäure, das Glykosal = Salizylsäureglyzerinester. Diese Verbindungen haben sich als voll wirksam — auch gegen akuten fieberhaften Gelenkrheumatismus — erwiesen. Nur in dem Fall, daß man eine plötzliche Überschwemmung des Organismus mit großen Salizylmengen in das Werk setzen will, wird man immer wieder zu dem Natrium salicylicum greifen, dann aber auch dessen unangenehme Nebenwirkungen mit in den Kauf nehmen müssen. Von den neueren Salizylpräparaten hat sich namentlich das Aspirin oder die Azetylsalizylsäure allgemeine Anerkennung erworben. Aspirin ist in Wasser sehr wenig löslich. Es wird im Magen nur zum kleinen Teile, im Dünndarm aber rasch gespalten, übt daher auf den Magen keine oder nur sehr geringe Störungen aus und entfaltet dabei doch kräftige und zuverlässige Salizylwirkung. Auch die anderen Nebenwirkungen sind relativ sehr geringe; das Ohrensausen fehlt zuweilen ganz und ist in anderen Fällen nur gering (ein absolutes Fehlen des Ohrensausens ist bei einem wirksamen Salizylpräparat gar nicht zu erwarten). — Das Glykosal oder der Salizylsäureglyzerinester passiert den Magen unverändert; es wird erst im Darm allmählich gespalten, und die Salizylsäure aus ihm frei gemacht. Das Glykosal ist ein sehr „mildes" Mittel, das von Nebenwirkungen (insbesondere auf den Magen) fast vollkommen frei ist. — Das Salol oder Salizylsäurephenylester passiert den Magen unverändert und wird im Dünndarm durch das Pankreassekret in Salizylsäure und Phenol gespalten (vgl. S. 243). Beide Komponenten entfalten ihre Wirksamkeit. Vermöge der ersteren Komponente ist das Salol ein wirksames Salizylpräparat, das auch gegen akuten fieberhaften Gelenkrheumatismus prompte Wirkung entfaltet; durch die Phenolabspaltung wird das Salol ein wirksames Darmdesinficiens (s. S. 193). Die Salizylsäure wie das Phenol (bezw. die — durch Oxydation entstehenden — Dihydroxybenzole) werden durch die Nieren ausgeschieden und machen den Harn antiseptisch, wodurch das Salol zu einem wirksamen Mittel gegen Blasenkatarrh wird (s. S. 243). Infolge der Phenolabspaltung im Darm ist das Salol ein viel weniger indifferentes Mittel als das salizylsaure Natrium. Wenn aus irgend einem — uns unbekannten — Grunde die Abspaltung des Phenols im Darme abnorm rasch erfolgt, so kann das zu mehr oder minder schwerer Karbolvergiftung führen. Man muß daher mit der Dosierung des Salols vorsichtig sein*).

Natrium salicylicum, salizylsaures Natrium, $C_6H_4.OH.COONa$; weiße Kristallblättchen, salzig und zugleich süßlich schmeckend, in 1 Teile Wasser, in 6 Teilen Alkohol löslich. Aus der (neutral reagierenden) Lösung scheidet Salzsäure die Salizylsäure in weißen, in Äther löslichen Kristallen ab. Wässerige Salizylat-Lösung wird durch verdünnte Lösung von Eisenchlorid intensiv violettrot gefärbt. Innerlich in Oblaten oder in Lösung, zu 0,5—2,0 pro dosi, im akuten Stadium des fieberhaften Gelenkrheumatismus bis zu 4,0 pro dosi; — es empfiehlt sich aber, zunächst eine kleinere „Probedosis" vorauszuschicken, um zu konstatieren, ob nicht etwa eine besondere Empfindlichkeit dem Präparate gegenüber besteht.

Lithium salicylicum; zu 0,5—1,0, mehrmals täglich, als Mittel gegen Gicht (vgl. S. 244).

Aspirin, Azetylsalizylsäure, $C_6H_4\langle^{OCOCH_3}_{COOH}$; weiße, in Wasser schlecht, in Alkohol und Äther leicht lösliche, geschmack- und geruchlose Kristalle. Vorzügliches Mittel gegen akuten und chronischen Gelenkrheumatismus, Muskelrheumatismus, Ischias, Gicht und andere Neuralgien; besitzt nur geringe Nebenwirkungen. Asls Pulver oder in Tabletten (à 0,5) zu 0,5—1,0 pro dosi, ev. mehr.

*) Salol erzeugt auch gern (selbst bei äußerer Anwendung z. B. von Salolsalbe) parenchymatöse Nephritis.

Glykosal, Monosalizylsäureglyzerinester, $C_3H_5(OH)_2 . O . C_6H_4OHCO$; leichte, weiße, geschmack- und geruchlose Kristalle, in Wasser zu 1 Proz., in Alkohol leicht löslich; mit Glyzerin mischbar. Als Pulver (am besten in Oblatenkapseln, weil die leichten Kristalle leicht verstäuben) oder als Solution (mit Spirituszusatz) zu 1,0—2,0 pro dosi (bei akutem Gelenkrheumatismus zu 8,0 pro die); ohne Nebenwirkungen — kann (zu Erzielung resorptiver Wirkungen) auch äußerlich appliziert werden (s. unten).

Salol s. Phenylum salicylicum, Salizylsäurephenyläther, $C_6H_4 . OH . COO . C_6H_5$; weiße, in Wasser unlösliche, in Alkohol, fetten und ätherischen Ölen lösliche, schwach phenolartig riechende und schmeckende Kristalle (vgl. S. 243). Vom Magen relativ gut vertragen (doch manchen Patienten absolut widerstehend). Zu 0,5—2,0 pro dosi, bis höchstens 6,0 pro die, gegen akuten Gelenkrheumatismus, als Darmdesinficiens, gegen Blasenkatarrh; als Pulver (in Kapseln). — Salol wird auch äußerlich, als 1—10 % Streupulver oder 1—10 % Salbe, bei Ulcus molle oder anderen Geschwüren, bei chronischem Ekzem, Scabies, Pruritus gebraucht; ferner als Mundwasser (z. B. 1,0 Salol auf 30 Alkohol, dazu 20 Tropfen Oleum Menthae piperitae; hiervon einige Tropfen in 1 Glas Wasser, bis milchige Trübung entsteht — zum Mundauspülen*)).

Salochinin, Chininester der Salizylsäure; wasserunlösliches, geschmackloses Chinin-Präparat; 2,0 entsprechen in der Wirkung ca. 1,0 Chininum hydrochloricum (s. bei Chinin).

Salipyrin s. Pyrazolonum phenyldimethylicum salicylicum, salizylsaures Antipyrin; weiße, leicht wasserlösliche, herb-süßlich schmeckende Kristalle. Zu 1,0—2,0, mehrmals täglich, in Oblaten, als Antipyretikum und Antirheumatikum (s. bei Antipyrin).

Gegen rheumatische Affektionen hat man von je her gern lokal wirkende Mittel in Anwendung gezogen. Namentlich beim Volke ist die Behandlung mit Einreibungen, Salben usw. sehr beliebt. Es werden meist „Hautreizmittel" angewandt (s. S. 94); doch kann man auch geeignete, spezifisch wirkende Salizylpräparate benutzen. Geeignet sind solche Salizylpräparate, die durch die Haut hindurchzudringen vermögen, sodaß sie eine allgemeine (resorptive) sowie auch eine lokale Salizylwirkung auf die direkt unter der Applikationsstelle gelegenen Teile entfalten können. Von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist aber auch die lokal-hyperämisierende Wirkung, daher dasjenige Salizylpräparat, das am stärksten hautreizend wirkt, das Mesotan, die ausgesprochensten Erfolge aufzuweisen hat. Das salizylsaure Natrium wird, wenn es in wässeriger Lösung oder als Salbe auf die Haut appliziert wird, so gut wie gar nicht resorbiert. Anders die Salizylsäure, die keratolytisch wirkt (s. S. 110) und daher durch die Epidermisschichten hindurchzudringen vermag. Die Resorption wird stark begünstigt, wenn die Salizylsäure in Alkohol oder Äther oder einem anderen die Haut leicht durchsetzenden Stoff gelöst ist. Ebenso werden auch andere Salizylverbindungen (z. B. das Glykosal) resorbiert, wenn sie in Alkohol gelöst sind. Die Resorption der Stoffe wird durch Zusatz von Terpentin, Chloroform oder anderen leicht-flüchtigen, hautreizenden Substanzen sehr begünstigt. Man kann daher das Glykosal oder ein anderes Salizylpräparat, zu 10—20 Proz. in Alkohol gelöst, unter Zusatz von 1—5 Proz. Chloroform oder Terpentinöl, auf die Haut applizieren: es wird hierdurch einmal eine lokal-reizende (hyperämisierende) Wirkung erzeugt, und zweitens „allgemeine" (resorptive) Salizylwirkung hervorgerufen, wie durch das Auftreten von Salizylsäurereaktion im Harn erwiesen wird. Gewisse Salizylpräparate sind unmittelbar zur Anwendung auf die Haut geeignet; das sind solche, die selbst leicht-flüchtige, flüssige Verbindungen darstellen. Es sind dies das Gaultheriaöl und das Mesotan.

---

*) In dieser Form das Odol ersetzend, das als hauptsächlich wirksamen Bestandteil Salol enthält.

Gaultheriaöl (Wintergrünöl) besteht zum größten Teile aus Salizylsäuremethyläther. Dieser, Methylium salicylicum, $C_6H_4\langle^{OH}_{COOCH_3}$, ist ein durchdringend ätherisch riechendes Öl. Dasselbe wird, mit Oleum olivarum 1:2 gemischt, aufgepinselt und mit Watte und Guttaperchapapier bedeckt. Es kann bei akutem wie chronischem Gelenk- wie bei Muskelrheumatismus gebraucht werden, wird auch bei Epididymitis angewandt.

Mesotan, Salizylsäuremethoxymethylester, $C_6H_4\langle^{OH}_{COO.CH_2.OCH_3}$, ist eine gelbliche, ölartige, wasserhelle, aromatisch riechende Flüssigkeit, die sich mit Alkohol, Äther, Chloroform, fettem und ätherischem Öl mischt. Es wird meist mit Oleum olivarum (1:1—1:3) verdünnt angewandt (ähnlich wie Gaultheriaöl); es erweist sich gegen die verschiedensten rheumatischen Affektionen wirksam. Es übt ziemlich starke Hautreizung aus, die zweifellos die Heilwirkung stark unterstützt (s. oben). Die lokalreizende Wirkung führt freilich nicht selten Entzündungszustände an der Haut herbei, die manchmal recht unangenehm werden können.

Die **Salizylsäure** wird wegen ihrer den Magen lädierenden Wirkung innerlich im allgemeinen nicht angewandt; sie spielt aber als lokal anzuwendendes Mittel in der Dermatologie eine wichtige Rolle. Die Salizylsäure wirkt in eigenartiger Weise ätzend auf lebendes Gewebe. Wässerige Salizylsäurelösung wirkt auf Eiweiß nicht fällend; das kommt aber hauptsächlich nur daher, daß sich die Salizylsäure nur zu 0,2 Proz. in Wasser löst (die leicht wasser-lösliche Salizylsulfosäure wirkt zu 5 Proz. Eiweiß-fällend). Bei der Lokalwirkung der Salizylsäure kommt einmal die Säurenatur (die Alkali-Entziehung) in Betracht; dann wirkt die Salizylsäure als Phenol als allgemeines Protoplasmagift; sie besitzt aber schließlich noch spezifische Eigenwirkungen, die sich namentlich den epidermoidalen Elementen der Haut gegenüber äußern. Wenn Salizylsäure als Paste o. ähnl. auf die (unter Verband usw. feucht gehaltene) Haut gebracht wird, so verändert sie diese in der Art, daß man nach einigen Tagen die oberflächlichen Epidermisschichten in Form weißlicher Fetzen abheben kann. Zähne, mit Salizylsäurepaste bestreut, werden weich. Die Salizylsäure ist somit ein ausgesprochen keratolytisches Mittel. Sie wird als solches in der Dermatologie außerordentlich häufig gebraucht, wie früher (S. 110) auseinandergesetzt worden ist*). — Waschungen mit Salizylsäurelösung sind auch gegen Jucken — bei Prurigo, Urticaria usw. — wirksam (wohl wegen der OH-Gruppe — s. bei Phenol, S. 64). — Salizyl-Streupulver wird gegen Fußschweiß (als desodorierendes und austrocknendes Mittel) viel angewandt. — Die Salizylsäure ist ferner ein wirksames gärungs- und fäulniswidriges Mittel. Sie wird bekanntlich vielfach zur Haltbarmachung von Konserven, eingelegten Früchten usw. benutzt. Eine Gesundheitsschädigung durch derlei Konserven ist bisher nicht beobachtet worden (natürlich ist aber die Desinfektion durch Hitze — ev. fraktionierte Sterilisation bei geringerer Temperatur — vorzuziehen).

Acidum salicylicum, Salizylsäure; in Wasser wenig lösliche, in Alkohol und Äther leicht lösliche, weiße Kristalle. Äußerlich als Streupulver, Salbe, Paste usw., 1—10%.

Pulvis salicylicus cum Talco, Salizylstreupulver; 3 Teile Salizylsäure, 10 T. Weizenstärke und 87 T. Talk.

Sebum salicylatum, Salizyltalg; 2 Teile Salizylsäure, 1 T. Benzoesäure, 97 T. Hammeltalg.

Anhang. Acidum benzoicum und Natrium benzoicum stehen hinter dem Acidum salicylicum und Natrium salicylicum an Intensität der Wirkung bedeutend zurück. Natrium benzoicum, $C_6H_5.COONa$, weiße, leicht wasserlösliche Kristalle,

*) Zur Erweichung von Hühneraugen, Hautwarzen usw. eignet sich gut eine Lösung von Acidum salicylicum 1,0: Collodium elasticum 9,0.

wird zuweilen (zu 6,0—8,0 pro die) gegen akuten Gelenkrheumatismus, zu 0,5—1,0, mehrmals täglich, gegen harnsaure Diathese gegeben.

Acidum benzoicum, $C_6H_5.COOH$; gelbliche, in Wasser nur wenig (in 370 Teilen) lösliche Kristalle, mit Wasserdämpfen flüchtig; auch als Flores Benzoës bezeichnet. Benzoesäure wirkt mäßig antiseptisch. Sie wird therapeutisch fast nur als „reizendes Expektorans" benutzt (s. S. 172). Das leichte Kristallpulver wirkt beim Einnehmen reizend auf den Rachen (es schmeckt „kratzend") und löst dadurch Hustenstöße aus. Man gibt Acidum benzoicum zu 0,1—0,5 pro dosi, mehrmals täglich, als Pulver.

Adeps benzoatus (1 Teil Benzoesäure auf 99 T. Schweineschmalz); haltbare Salbengrundlage.

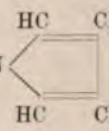
Benzoë, Benzoeharz, von Styrax Benzoin (Styrazee), aus Siam stammend; braune, innen weiße Harzmasse, Benzoesäure und Zimtsäure und deren Ester sowie Vanillin enthaltend; von charakteristischem Geruch. Dient als Räuchermittel. Entwickelt bei Erwärmen auf dem Wasserbade einen angenehmen, bei stärkerem Erhitzen dagegen (durch Sublimation von Benzoesäure) einen stechenden Geruch.

Tinctura Benzoës (1 Benzoe : 5 Spiritus), gibt mit Wasser milchige, aromatisch riechende, sauer reagierende Mischung. Zu Mundwässern gebraucht.

Benzoesäure, C_6H_5COOH, paart sich mit Glykokoll oder Amidoessigsäure, $CH_2.NH_2.COOH$, zu $C_6H_5.CH_2.NH_2.CO.COOH$ oder Hippursäure. Diese Paarung findet in der Niere statt. Man gibt benzoesaures Natrium, wie oben bemerkt, gegen Gicht. Extra corpus kann man unter bestimmten Bedingungen aus Glykokoll und Harnstoff Harnsäure darstellen. Man hat nun angenommen, daß derselbe Vorgang auch im menschlichen Organismus stattfinden könne. Werde nun das Glykokoll durch die Benzoesäure (oder ein anderes Mittel) mit Beschlag belegt, so sei die Harnsäurebildung auf diesem Wege unterbunden. Aus den gleichen theoretischen Erwägungen hat man neben oder anstatt der Benzoesäure bezw. des benzoesauren Natriums die Chinasäure, $C_6H_7(OH)_4.COOH$, bezw. deren Verbindungen: Urosin (Lithiumsalz der Chinasäure), Sidonal, Piperazinverbindung der Chinasäure, usw., gegen Gicht empfohlen.

Unter den aromatischen Säuren besitzt in therapeutischer Hinsicht noch die Zimtsäure, $C_6H_5.CH:CH.COOH$, Interesse. Die Zimtsäure wie ihre Verbindungen rufen lokal mehr oder minder stark reizende Wirkung hervor. Ins Blut injiziert verursachen sie eine hochgradige Leukozytose. Ursache derselben ist einmal vermehrte Einwanderung von Leukozyten ins Blut vermöge der chemotaktischen Wirkung der Zimtsäure, andererseits auch gesteigerte Bildung von weißen Blutkörperchen in den Bildungsstätten (Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen). Diese Hyperleukozytose soll nun zur Bekämpfung der Tuberkelbazillen beitragen; ferner soll durch die Zimtsäure an den Erkrankungsherden eine (gutartige) reaktive Entzündung erzeugt werden, die die „Narbenbildung" und damit die „Ausheilung" der Herde begünstige (Landerer). Zur Behandlung der Tuberkulose wird von Landerer namentlich das in Wasser leicht lösliche zimtsaure Natrium, Natrium cinamylicum, das den Handelsnamen Hetol erhalten hat, zu subkutaner oder intravenöser Injektion empfohlen*).

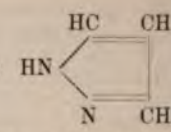
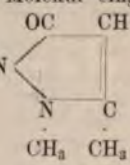
Antipyrin, Pyrazolonum phenyldimethylicum**), ist ein außerordentlich prompt und kräftig, dabei aber doch nicht „brüsk" wirkendes, „modernes" Fiebermittel.

Pyrrol, C_4H_5N, ist eine ringförmig geschlossene, fünfgliedrige, aus 4 C und 1 N bestehende Verbindung:  . Pyrazol ist ein Pyrrol, in welchem ein

---

*) Zu gleichem Zweck sind auch andere lokal-reizende, Hyperleukozytose und an nekrobiotischen Herden „reaktive" Entzündung verursachende Körper versucht worden, so das kantharidinsaure Natrium (wegen seiner Gefährlichkeit bald wieder aufgegeben), das Thiosinamin (schwefelhaltig, auch als reizendes, keratoplastisch wirkendes Mittel benutzt), und das Extractum Teucrii Scordii (von der Labiate Teucrium Scordium).

**) Die zurzeit geltende Editio IV der Pharmacopoea Germanica führt nur die „wissenschaftlichen" (chemischen) Bezeichnungen der synthetischen Arzneimittel, nicht

zweites N (anstatt eines CH) in den Ring eingetreten ist:  . Die Endung on in Pyrazolon deutet an, daß eine Oxydierung stattgefunden hat (ein CO anstatt eines CH); außerdem sind, wie der Name besagt, 1 Phenyl-(C_6H_5) und 2 Methyl-(CH_3) Gruppen in das Molekül eingeführt. Antipyrin oder Phenyldimethylpyrazolon ist daher C_6H_5 . 

Antipyrin wird synthetisch aus Phenylhydrazin, $C_6H_5NH \cdot NH_2$, und Azetessigester, $CH_3CO \cdot CH_2COO \cdot C_2H_5$, hergestellt. Es findet hierbei, wie man sieht, eine totale Umwandlung des Phenylhydrazins statt. Das Antipyrin besitzt demnach auch nichts von den spezifischen, giftigen Eigenschaften des Phenylhydrazins (das Phenylhydrazin und alle direkten Phenylhydrazinderivate sind außerordentlich heftige Blutgifte).

Man hatte ursprünglich geglaubt, bei der Darstellung des Antipyrins ein Chinolin-Derivat erhalten zu haben. (Die Konstitution des Antipyrins ist erst später richtig gedeutet worden.) Das Alkaloid Chinin war als ein Chinolin-Derivat erkannt worden, und es war bereits gelungen, zwei einfachere Chinolin-Abkömmlinge mit prompter, fieberwidriger Wirkung in dem Thallin und Kairin darzustellen (beide heute wegen zu brüsker Wirkung verlassen). Das Antipyrin wurde alsbald als glänzendes, von Nebenwirkungen relativ freies Antipyretikum erkannt und hat als allgemeines Fiebermittel wie auch als Antineuralgikum das Chinin stark in den Hintergrund gedrängt.

Das Antipyrin stellt weiße, in Wasser sehr leicht lösliche, stark bitter und eigentümlich aromatisch schmeckende Kristalle dar. Es ist ohne ausgesprochene lokale Wirkung, wird leicht resorbiert, ohne den Magendarmkanal (abgesehen von sehr großen Dosen oder von bestehenden Idiosynkrasien) zu schädigen, und wird innerhalb 24 Stunden zum größeren Teile unverändert, zum kleineren Teil oxydiert und an Schwefelsäure bezw. Glykuronsäure gebunden, ausgeschieden. Der Harn erscheint nach großen Gaben Antipyrin zuweilen etwas rötlich gefärbt. Er wird durch Eisenchlorid tief burgunderrot, durch salpetrige Säure grün gefärbt; Jod-Jodkalium-Lösung gibt einen reichlichen roten Niederschlag. Antipyrin wirkt, wie die anderen Antipyretika, in erster Linie auf das Zentralnervensystem, indem es die fieberhaft erhöhte Einstellung der Wärmeregulation auf die Norm zurückführt (und außerdem die Empfindlichkeit gegen Schmerzen aller Art herabsetzt). Am Tier äußert das Antipyrin außerdem erregende bezw. Erregbarkeit-steigernde Wirkung auf die motorischen Zentren: es kommt zu Reflexzuckungen bezw. Reflexkrämpfen (namentlich deutlich beim Frosch), auch zu scheinbar spontanen tetanischen Anfällen. Bei großen Dosen werden dieselben alsbald durch Lähmung der nervösen Zentren gefolgt. Auch das Herz wird — allerdings erst durch sehr große Dosen Antipyrin — gelähmt, während mittlere Dosen Beschleunigung des Herzschlages und Blutdrucksteigerung herbeiführen.*)

---

deren „Handels"-Namen, auch nicht, wenn letztere ganz allgemein bei Arzt und Publikum bekannt sind, die chemischen Namen aber wegen ihrer Kompliziertheit dem Gros der Ärzte notwendig fremd und unverständlich bleiben müssen (vgl. „Arzneiverordnungslehre").

*) Bei Fiebernden beobachtet man bei Antipyrin wie auch bei anderen Fiebermitteln, die beim Gesunden zu Pulsbeschleunigung führen, statt der letzteren oft Pulsverlangsamung. Es wird hier der fieberhaft beschleunigte Puls durch die Entfieberung zur Norm zurückgeführt, und eventuell die pulsbeschleunigende Wirkung des Mittels überkompensiert.

Daneben werden — am Gesunden wie insbesondere am Fiebernden — die Hautgefäße erweitert (und dadurch die Wärmeabgabe begünstigt); neben Hitzegefühl stellt sich auch Schweiß (letzterer namentlich wieder beim Fiebernden) ein. Die Temperatur des Normalen wird durch Antipyrin (abgesehen von großen, Kollaps-machenden Gaben) nicht heruntergesetzt. Beim Fiebernden beginnt nach Darreichung von 1 g Antipyrin die Temperatur nach ca. 15 Minuten allmählich zu sinken. Nach 1 Stunde ist sie häufig bereits um 1—2 Grade gefallen. Gibt man nach 1—2 Stunden eine zweite und nach weiteren 1—2 Stunden eine dritte Gabe, so kann man eine durch 12—15 Stunden andauernde Entfieberung erreichen, während der mehr oder minder ausgesprochene Euphorie besteht. Der Wiederanstieg der Temperatur erfolgt meist ohne unangenehme Nebenerscheinungen (Schüttelfrost usw.). — Über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Antipyrin liegen widersprechende Angaben vor. Am gesunden Menschen hat man eine Verminderung der Harnstoff-Ausscheidung um ca. 10 Prozent konstatiert; das gleiche wurde an fiebernden Typhuskranken gesehen. In sehr exakten Stoffwechselversuchen an Hunden bewirkten mäßige Mengen von Antipyrin weder eine Vermehrung noch eine Verminderung der Stickstoffausscheidung.

Das Antipyrin wird therapeutisch in erster Linie als Fiebermittel angewandt. Es ist ein „allgemeines" Fiebermittel: es wirkt in allen Fällen von infektiösen Fiebern, wie beim aseptischen Fieber, sowie auch bei allen anderen, durch irgend eine Ursache herbeigeführten Hyperthermien. — Nicht jedes Fieber und nicht jedes Stadium einer fieberhaften Infektionskrankheit ist in gleicher Weise durch Fiebermittel zu beeinflussen. Am wirksamsten erweisen sich die Fiebermittel bei remittierenden Fiebern, wenn sie im Stadium des Absinkens der Fieberkurve gereicht werden. Typhuskranke sind daher in dem späteren Stadium des remittierenden Fiebers weit leichter zu entfiebern als in dem ersten Stadium des konstant-hohen Fiebers. Die Pneumonie wird von den einen zu den schwer, von den anderen zu den leicht durch Fiebermittel beeinflußbaren Krankheiten gerechnet. Atypische Fieber reagieren im allgemeinen wenig prompt auf Fiebermittel. Septische und pyämische Fieber sind häufig durch Fiebermittel gar nicht zu beeinflussen. Die Temperatursteigerungen Tuberkulöser sind durch Fiebermittel im allgemeinen sehr leicht herunterzudrücken; es genügen dazu meist relativ kleine Dosen; größere Gaben, wie sie z. B. bei anderen (akuten) Fieberkrankheiten benutzt werden, müssen wegen Gefahr des Kollapses vermieden werden. — Man gibt Antipyrin am besten in kräftigen, nicht in verzettelten, kleinen Dosen. Man reicht z. B. (beim kräftigen Erwachsenen) 1—2 g, und läßt dann nach 1 und nach 2 Stunden ein zweites und drittes Gramm folgen. Manche Individuen zeigen ausgesprochene Idiosynkrasie gegen Antipyrin: sie bekommen sofort Erbrechen, Schwindel und kollapsartige Zustände oder Hautausschläge verschiedener Form (Roseola-, Masern-, Scharlach-, Purpura-, Urticaria-ähnlich). Man gebe daher, um sich über das Fehlen solcher Idiosynkrasie zu vergewissern, zunächst eine kleine Probedosis von 0,25—0,5 g Antipyrin. Die Hautausschläge können eventuell die Diagnose gewisser fieberhafter Hautkrankheiten erschweren; die Konstatierung von Thyphus-Roseola verliert ihren diagnostischen Wert, wenn vorher Antipyrin gegeben worden ist. Man gebe daher Antipyrin nicht eher, als bis die Diagnose der fieberhaften Erkrankung sicher steht.

Malariafieber wird, wie jedes andere Fieber, durch Antipyrin herab-

gedrückt, aber die Malaria-Erreger verschwinden nicht, wie bei Chinin, aus dem Blute. Das Antipyrin wirkt nur symptomatisch, nicht kausal; es vermag daher das Chinin keineswegs zu ersetzen. (Auch bei Recurrens verschwinden auf Antipyrindarreichung die die Krankheit verursachenden Spirillen nicht aus dem Blute.) Bei akutem fieberhaftem Gelenkrheumatismus äußert dagegen das Antipyrin „antitypische" Wirkung: es mindert nicht nur das Fieber, sondern auch die Schmerzen und die Schwellung und kürzt den Verlauf der Krankheit ab. Es wirkt hier als Spezifikum, wie salizylsaures Natrium, wenn auch nicht ganz so absolut zuverlässig. Man gibt das Antipyrin anstatt des letzteren, wenn nicht so schwere Erscheinungen vorliegen, oder wenn Salizylpräparate allzu unangenehme Nebenerscheinungen verursachen.

Das Antipyrin beseitigt gleichzeitig mit der Entfieberung eine Anzahl von dem Fieber abhängiger Symptome (s. S. 251): die Unruhe, die Aufregung, den Widerwillen gegen Speisen, die Schlaflosigkeit, und führt so — vorübergehende, aber darum nicht zu unterschätzende — subjektive und objektive Besserung herbei*). Das Antipyrin hat aber auch auf Nicht-Fiebernde ausgeprägte Nerven-beruhigende sowie Schmerz-stillende Wirkung. Es ist in Dosen von 1—2 g ein wirksames, vielgebrauchtes Mittel gegen Migräne, Neuralgie, Ischias, Lumbago usw. usw. Gegen eine schwere Trigeminus-Neuralgie wird freilich das Antipyrin (wie die anderen Antipyretiko-Nervina) nichts ausrichten (hier wird man schließlich zur Morphium-Injektion greifen müssen); aber in zahllosen leichteren Fällen der verschiedenartigsten Nervenschmerzen wäre es ein unverantwortlicher Leichtsinn, gleich die Morphiumspritze zu benutzen (namentlich auch für den Arzt an sich selber!) und den Patienten (oder sich selbst) dadurch der Gefahr des Morphinismus auszusetzen. — Das Antipyrin soll, zu 1,0—2,0 subkutan oder per klysma gereicht, sogar die Wehenschmerzen lindern können, ohne daß die Muskeltätigkeit des Uterus irgendwie abgeschwächt werde.

Als antineurotisches Mittel hat das Antipyrin namentlich bei Chorea minor Verwendung gefunden. Man gibt es bei älteren Chorea-kranken Kindern zu 2,0–3,0 pro die und hat darnach, zwar nicht in allen, aber doch in zahlreichen, namentlich in frischen Fällen Besserung bezw. schnelleren Heilverlauf gesehen. Das Antipyrin ist auch bei Keuchhusten empfohlen worden. Diese Krankheit leistet aber, wie so vielen anderen Mitteln, so auch dem Antipyrin häufig energischen Widerstand, während andere Fälle günstig beeinflußt werden. Man gibt 3—4mal täglich so viel Dezigramme, als das Kind Jahre alt ist.

Das Antipyrin hat sich schließlich als wirksam gegen Polyurie erwiesen. Es ist gelungen, bei Diabetes insipidus eine vorübergehende, in seltenen Fällen sogar eine dauernde Abnahme der Urinsekretion herbeizuführen. Gegen Zuckerharnruhr ist das Mittel ebenfalls — aber ohne wesentlichen Nutzen — angewandt worden.

Das Antipyrin wird — in mittleren Dosen, die zu überschreiten kaum jemals nötig ist — von den meisten Menschen gut vertragen. Es steht damit (wie auch die folgenden Mittel) im Gegensatz zu dem Chinin und dem salizylsauren Natrium, bei denen man zur Erzielung des Heilerfolges gewisse unangenehme Nebenwirkungen mit in den Kauf nehmen muß. Ganz frei von Nebenwirkungen ist allerdings auch

*) Bei Influenza beseitigt es auch die Kopf- und Rückenschmerzen; es ist deshalb eine Zeitlang — wohl nicht mit Recht — als ein spezifisches Mittel gegen Influenza angesehen worden.

das Antipyrin nicht. Es ruft einmal in kräftigeren Dosen leicht Hitzegefühl und Schweiß hervor; übermäßiges Schwitzen kann durch Darreichung von Agarizin oder Kampfersäure (s. S. 105) unterdrückt werden, ohne daß die antipyretische Wirkung beeinträchtigt wird. Das Antipyrin ruft ferner zuweilen Erbrechen hervor, bei Frauen und Kindern viel häufiger als bei Männern. Wenn bei jeder Antipyrinzufuhr prompt Erbrechen eintritt, muß man das Mittel eventuell per klysma geben. Kollaps ist selten; er tritt im allgemeinen nur bei übermäßigen Dosen, bei mittleren Dosen nur gelegentlich, bei Phthisikern oder bei sonstwie heruntergekommenen Individuen, ein. Oben wurden bereits die Hautausschläge erwähnt, die sich bei Prädisponierten nach Antipyrin-Darreichung einstellen. Sie sind bisweilen durch das starke Jucken recht unangenehm. In seltenen Fällen kommen auch — oft recht intensive — entzündliche Schwellungen — ev. mit Pemphigusblasenbildung — an Lippen, Augenlidern, Genitalien zustande. Derartige Idiosynkrasien erfordern natürlich sofortiges Aussetzen des Mittels. Zuweilen stellen sich unangenehme Erscheinungen erst ein, nachdem das Mittel eine Zeitlang anscheinend anstandslos vertragen worden ist.

Antipyrin s. Pyrazolonum phenyldimethylicum; weiße, bitter schmeckende Kristalle, in Wasser 1:1 löslich. Als Pulver (in Gelatine- oder Oblatenkapseln oder als Lösung, zu 0,5–2,0 pro dosi. Bei Kindern so viel Dezigramme, als das Kind Jahre alt ist. Eventuell als Klysma (in den gleichen Dosen).

Pyramidon ist Dimethylamidoantipyrin. Es stellt ein gelbliches, in 10 Teilen Wasser lösliches, dabei fast geschmackloses Pulver dar. Es ist ungefähr 3 mal wirksamer als Antipyrin; d. h. zu Erzielung der gleichen Wirkungen sind ca. 3 mal kleinere Dosen notwendig; dabei ist aber das Pyramidon ein ausgeprägt „mildes" Mittel. Es führt kaum je Kollaps herbei, lädiert auch den Magen weniger als Antipyrin, ist deshalb besonders für Tuberkulöse geeignet. (Das kampfersaure Salz des Pyramidons stillt auch die Nachtschweiße der Phthisiker.) Zu 0,3—0,5 (bis höchstens 1,0), mehrmals täglich, als Pulver oder in Wasser.

Salipyrin s. Pyrazolonum phenyldimethylicum salicylicum, salizylsaures Antipyrin. Weißes, in Wasser schwer lösliches, herb-süßlich schmeckendes Kristallpulver. Zugleich Antipyrin- und Salizylpräparat (vgl. S. 265). Zu 0,5—1,0 pro dosi, bis 3,0 pro die, als Pulver oder als Schüttelmixtur.

Migränin ist der Handelsname für ein Gemisch von 85 Teilen Antipyrin, 9 T. Koffein und 6 T. Zitronensäure. Es ist mit großer Reklame als Mittel gegen Kopfschmerzen angepriesen und durch diese Reklame und den Namen „Migränin" dem Publikum als Kopfschmerzmittel gewissermaßen suggeriert worden. Es „soll" zu 1,1 (!) als Einzeldosis gegeben werden.

Tussol ist mandelsaures Antipyrin; in Wasser leicht löslich. Gegen Keuchhusten empfohlen: 3 mal täglich so viel Dezigramme, als das Kind Lebensjahre hat.

Antifebrin ist ein in Wasser unlösliches, daher geschmack- und geruchloses, prompt wirkendes, in kleinen Dosen von Nebenwirkungen ziemlich freies, in großen (unnötigen!) Dosen Kollaps und Methämoglobinbildung erzeugendes Antipyretikum und Antineuralgikum.

Antifebrin ist Azetanilid: Anilin ist Amidobenzol $C_6H_5NH_2$; Antifebrin ist somit Azetamidobenzol, $C_6H_5 . NH . C_2H_3O$. Anilin stellt eine helle, an der Luft bald braun werdende, ölige Flüssigkeit (daher auch „Anilinöl" genannt) dar, die in der Technik außerordentlich viel (zur Herstellung von „Anilinfarbstoffen" usw.) benutzt wird. Anilin ist ein Blutgift: es wandelt das Hämoglobin in Methämoglobin um und bringt die roten Blutkörperchen zum Zerfall (s. „Giftlehre"). Es besitzt außerdem intensive Wirkungen auf das Zentralnervensystem, und zwar teils lähmende (Betäubung, Koma) teils erregende (Reflexüberregbarkeit, Krämpfe). Die starke Giftigkeit beruht auf den beiden freien, sehr reaktionsfähigen H-Atomen der NH_2-Gruppe. Im Antifebrin ist eines dieser H-Atome durch den Essigsäure-Rest $CH_3 . CO$ oder C_2H_3O ersetzt: dadurch entsteht ein Körper von viel milderer und zugleich von andersartiger — nämlich von antipyretischer — Wirkung*).

*) Die Gruppe $N\langle^{H}_{C_2H_3O}$ bedingt auch bei anderen aromatischen Verbindungen

Antifebrin oder Azetanilid wirkt beim Tier auf das Zentralnervensystem betäubend; 0,5 g vermögen am Kaninchen tiefe Narkose herbeizuführen. Die krampfmachende, erregbarkeitssteigernde Wirkung des Anilin ist also bei dem Antifebrin verloren gegangen. Auch die Blutgiftwirkung ist sehr stark abgeschwächt; doch können größere Gaben Antifebrin (über 2 g) gelegentlich Methämoglobinbildung im Blute, die sich als „Blausucht" von Haut und Schleimhäuten darstellt, verursachen. Große Dosen vermögen am Menschen Kollaps und Koma zu erzeugen. Früher kamen leichtere oder schwerere Vergiftungen öfter vor, weil das Mittel (namentlich vom Laienpublikum ohne ärztliche Verordnung) in viel zu großen Dosen angewandt wurde. Jetzt ist die Maximalgabe auf **0,5!** pro dosi, **1,5!** pro die festgesetzt worden. Tatsächlich sind Dosen von 0,25—0,5 für therapeutische Zwecke vollkommen ausreichend. Wenn das Antifebrin durch längere Zeit hindurch verabreicht wird, so beobachtet man an den Patienten nicht selten zunehmende Blässe, die durch Anämie verursacht ist. Bei Kaninchen findet man nach öfterer Verabreichung von Azetanilid eine starke Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen. Eine einmalige, selbst größere Dose hat weder beim Menschen noch beim Tier einen auffallenden Zerfall von roten Blutkörperchen zur Folge.

Das Antifebrin ist ein prompt wirksames, dabei sehr „angenehmes" Antipyretikum und Antineuralgikum. Es ist infolge seiner Schwerlöslichkeit in Wasser geschmack- und geruchlos. Das lose Kristallpulver verursacht beim Einnehmen leicht Kratzen im Schlunde; im Ösophagus hat man zuweilen ein Gefühl von Brennen; man gibt das Antifebrin daher gern in Oblatenkapseln. Die temperaturherabsetzende Wirkung am Fiebernden beginnt nach ca. 1 Stunde; sie ist nach 2—4 Stunden am stärksten und ist nach 6—8 Stunden verschwunden. Man reicht das Antifebrin in einmaliger, größerer Dose: 0,5 g beim kräftigen Erwachsenen, oder in zwei, mit 1stündiger Zwischenpause gegebenen Dosen von 0,25 g. Das Antifebrin führt, wie das Antipyrin, bei allen möglichen fieberhaften Infektionskrankheiten (Typhus, Pneumonie, akuten Exanthemen, Erysipel usw.) Entfieberung mit subjektivem Wohlbefinden herbei. Besonders stark reagieren Phthisiker, bei denen man größere Einzeldosen vermeiden muß. Man gibt am besten kleine Dosen (0,1) 2—3mal im Laufe des Nachmittags; man sieht darnach oft recht günstige Wirkungen auf Temperatur und (subjektives und objektives) Befinden; doch darf man das Mittel nicht etwa Wochen und Monate lang fortgeben. Das Antifebrin ist im ganzen ein mildes Fiebermittel: die Entfieberung erfolgt ohne übermäßige Schweißsekretion, der Wiederanstieg der Temperatur ohne Schüttelfrost. Kollapse kommen nur bei größeren Dosen bezw. bei schwächlichen Individuen (Tuberkulösen) und Kindern vor und sind durch vorsichtige Dosierung zu vermeiden. Erbrechen wird nur selten beobachtet. Exantheme stellen sich — wie bei allen Fiebermitteln — gelegentlich bei Prädisponierten ein, aber doch viel seltener als z. B. bei Antipyrin.

Spezifische Wirkungen — wie das Chinin oder das salizylsaure Natrium — hat das Antifebrin nicht, doch wirkt es, wie das Antipyrin (wenn auch weniger sicher als dieses), bei akutem Gelenkrheumatismus nicht nur auf das Fieber und die Schmerzen, sondern auch

---

antipyretische Wirksamkeit; so ist z. B. Azetylphenylhydrazin, $C_6H_5 . NH . N\langle^{H}_{C_2H_3O}$, (Pyrodin genannt) ein prompt wirksames Antipyretikum, das aber wegen seiner Abstammung vom Phenylhydrazin ein intensives Blutgift ist und deshalb praktisch nicht zu verwenden ist.

auf die Schwellungen und den ganzen Krankheitsverlauf günstig ein. Gegen Influenza wirkt das Antifebrin, wie das Antipyrin und das Phenazetin auch, zwar nicht als spezifisches, aber doch als sehr vorteilhaftes symptomatisches Mittel.

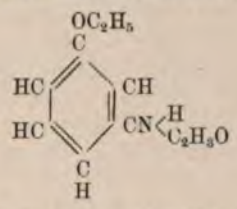
Das Antifebrin ist ein ausgezeichnetes Antineuralgikum. Es ist wirksam bei Kopfschmerzen (spastischer Migräne und anderen Formen), Trigeminus-, Okzipital-, Interkostalneuralgie, Ischias, tabischen Schmerzen, Zahnschmerzen usw. Bei Kopfschmerz gebe man möglichst frühzeitig 0,25, eventuell nach 1 Stunde eine zweite, gleiche Dose. (Antifebrin ist auch wirksam gegen Katerkopfschmerzen.)

Das Antifebrin wird im Körper, unter Abspaltung der Azetyl-Gruppe, durch Oxydation in Para-Amidophenol, $C_6H_4\langle^{OH\,(1)}_{NH_2\,(4)}$, übergeführt, und dieses im Harn als gepaarte Ätherschwefelsäure (s. S. 65) abgeschieden.

Azetanilid ist das billigste unter den Fiebermitteln (10 g kosten 0,10 Mk.).

Antifebrin s. Acetanilidum, weiße Kristalle, in Wasser wenig, in Alkohol leicht löslich, geruch- und geschmacklos, aber im Schlunde leichtes Brennen erzeugend. Als Pulver zu 0,25—**0,5!** pro dosi, **1,5!** pro die, in Oblatenkapseln; Wasser (eventuell Wein oder andere Spirituosen) zur besseren Lösung nachtrinken lassen. Bei Tuberkulösen wie bei schwächlichen Individuen 0,1—0,2. Bei Kindern so viel Zentigramme, als das Kind Jahre alt ist.

Phenazetin. Phenazetin ist Para-Athoxy-Azetanilid:



Es stellt ein weißes, in Wasser unlösliches, geschmack- und geruchloses Kristallpulver dar. Es wirkt analog wie das Azetanilid; seine Wirkung ist aber in jeder Beziehung milder. Am Kaninchen rufen erst 3 g (gegen 0,5 beim Azetanilid) deutliche Betäubung hervor; dementsprechend erzeugt Phenazetin viel weniger leicht Kollaps. Methämoglobinbildung im Blute wird erst bei relativ sehr großen Dosen gesehen; Abnahme der Blutkörperchenzahl findet auch bei längerer Verabreichung nicht statt. Als Antipyretikum wirkt Phenazetin prompt, und zwar, ohne unangenehme Nebenwirkungen herbeizuführen. 0,5—0,75 g setzen die Temperatur kräftig herab; der Abstieg beginnt nach ca. 1 Stunde; die Entfieberung hält 5—8 Stunden an. Gegen akuten Gelenkrheumatismus wirkt Phenazetin annähernd wie Azetanilid. Bei Influenza hat sich das Phenazetin gut bewährt. Bei Phthisikern kommt man mit kleinen Dosen des Mittels (0,25 g) aus. Als Antineuralgikum ist Phenazetin wirksam gegen Hemikranie, gegen rheumatische, neuralgische, neuritische, tabische Schmerzen. Um eine prompte Wirkung zu erzielen, muß man aber genügend große Dosen (1,0) verabreichen. Bei verschiedenen Patienten erweist sich bald das Antipyrin, bald das Antifebrin, bald das Phenazetin (bei Kopfschmerz, Rheumatismus, Neuralgien, Influenza) als das wirksamere; sicher ist unter den drei Mitteln das Phenazetin als das mildeste anzusehen.

Manche Ärzte lieben die Kombination von Antifebrin und Phenazetin (z. B. 0,25 + 0,5) als antineuralgisches Mittel.

Ausgeschieden wird das Phenazetin z. T. als Phenetidin, $C_6H_4 . OC_2H_5 . NH_2$, z. T. als Amidophenol, $C_6H_4 . OH . NH_2$, an Schwefelsäure bezw. Glykuronsäure gebunden. Auf Eisenchloridzusatz tritt im Harn eine rote Färbung auf.

Phenacetinum; weiße, in Wasser unlösliche, in Alkohol lösliche, geschmack- und geruchlose Kristalle. Als Pulver, zu 0,25—**1,0!** pro dosi, **3,0!** pro die. Bei Kindern ungefähr $^1/_2$ Dezigramm pro 1 Lebensjahr.

Laktophenin ist ein Phenazetin, bei dem an Stelle des Essigsäureradikals das Milchsäureradikal getreten ist. Es soll stärkere schmerzstillende Wirkung besitzen. Weiße, in Wasser schwer lösliche Kristalle; zu ca. 0,5 pro dosi, als Pulver.

Zitrophen besitzt ebenfalls Phenazetin-ähnliche Wirkung. Es enthält 3 Phenetidingruppen an den Zitronensäurerest gebunden. Weißes, in Wasser schwer lösliches Kristallpulver. Zu 0,5—1,0 pro dosi, als Pulver.

7. Wirkung auf das Zentralnervensystem.

A. Auf das Zentralnervensystem lähmend wirkende Pharmaka.

Die auf das Zentralnervensystem wirkenden Mittel können wir einteilen in solche, die erregend, und zweitens in solche, die lähmend auf dasselbe einwirken. Wir betrachten hier zunächst die auf das Zentralnervensystem lähmend wirkenden Pharmaka. Die Lähmung kann sich auf verschiedene Abschnitte des Zentralnervensystems erstrecken: auf die Hirnrinde, das Mittelhirn; die Medulla oblongata, das Rückenmark. Das Rückenmark wird am spätesten — nach den übrigen Teilen des Zentralnervensystems — gelähmt. Pharmaka, die bereits in kleinen Dosen die lebenswichtigen, in der Medulla oblongata gelegenen Zentren (das Atmungszentrum, das vasomotorische Zentrum usw.) lähmen, sind naturgemäß zu praktischer Verwendung als Arzneimittel nicht geeignet und als Gifte zu bezeichnen. Von den höheren Hirnteilen ist im allgemeinen die graue Hirnrinde am empfindlichsten gegen Pharmaka; ihre Ganglienzellen werden von „betäubenden" Mitteln (Narkotika im weitesten Sinne) stärker beeinflußt als die Zellen aller anderen nervösen Zentralapparate, insbesondere auch als die Zentren der Medulla oblongata: sonst wäre ja auch eine therapeutische Verwendung der Narkotika am Menschen nicht möglich.

Die betäubende Wirkung der „Narkotika" (in weiterem Sinne) äußert sich bei den verschiedenen Mitteln in sehr verschiedenartiger Weise. Wir teilen die zentral-betäubenden Mittel nach dem therapeutischen Effekt in folgende Gruppen ein:

1. Allgemein-betäubende Mittel, Narkotika im engeren Sinne (insbesondere die Inhalations-Anästhetika umfassend). Die Betäubung, i. e. die Lähmung gewisser zentraler, in der grauen Hirnrinde gelegener, nervöser Apparate, betrifft einmal die Gefühlssphäre (die Patienten werden unempfindlich), zweitens die Bewußtseinssphäre (die Patienten werden bewußtlos); mit dem Bewußtsein schwinden auch die Willensäußerungen: die willkürlichen Bewegungen hören auf; bei tieferer Betäubung werden auch die Reflexe unterdrückt. Solche „Narkotika im engeren Sinne" sind Chloroform, Äther, Bromäthyl, Stickoxydul usw. Es sind dies lauter leicht-flüchtige bezw. gasförmige Stoffe, die durch Einatmung dem Körper zugeführt werden; man bezeichnet sie deshalb auch als Inhalations-Anästhetika (scil. Allgemein-Anästhetika.

im Gegensatz zu den die sensiblen Nervenendigungen lähmenden Lokal-Anästheticis).

2. Anodyna, schmerzstillende Mittel. Das im vorstehenden aufgeführte Stickoxydul bildet den Übergang zu dieser Gruppe. Bei der Zufuhr von Stickoxydul kommt die Schmerzunempfindlichkeit zustande, ehe noch Bewußtsein und willkürliche Bewegungen vollständig unterdrückt sind. Mittel, mit denen man die Empfindlichkeit gegen Schmerzen beseitigen oder wenigstens herabsetzen kann, ohne daß gleichzeitig allgemeine Betäubung hervorgerufen wird, bezeichnen wir als Anodyna, schmerzstillende Mittel. Den Typus dieser Gruppe stellt das Morphin dar; auch zahlreiche bei den Fiebermitteln besprochene Körper: das Antipyrin, Antifebrin, Phenazetin usw., gehören hierher.

3. Eine weitere Gruppe von Mitteln wirkt weder Bewußtsein- und willkürliche bezw. Reflex-Bewegung-lähmend, noch Schmerz-stillend; sie führt vielmehr — in einer uns vorläufig noch unklaren Weise — Schlaf herbei*), entweder Schlaf-erzwingend (wie das Chloralhydrat) oder nur den Eintritt des Schlafes begünstigend (wie das Sulfonal usw.). Es sind dies die Schlafmitel oder Hypnotika.

4. Eine vierte Gruppe wirkt als „Nerven-beruhigende" Mittel, d. h. die Erregbarkeit des Zentralnervensystems oder gewisser Teile desselben herabsetzend. Auch hier ist uns die Art des Zustandekommens der Wirkung durchaus unklar. Wir bezeichnen diese Mittel als Sedativa, Nerven-beruhigende Mittel. Der Typus derselben ist das Bromkalium.

Es gibt noch eine große Anzahl Pharmaka, die, in großen Dosen angewandt, „betäubend," i. e. Bewußtsein-trübend, wirken. Bei vielen Körpern bestehen neben der lähmenden bezw. erregbarkeitsherabsetzenden Wirkung auf die graue Hirnrinde zugleich auch erregende Wirkungen auf andere Teile (z. B. auf die motorischen Apparate des Mittelhirns), wie wir das bei dem Phenol und dem Anilin gesehen haben (vgl. S. 65 u. 274). Rein-narkotische Wirkungen äußern unter den organischen Verbindungen die Körper der Fettreihe, während die aromatischen Verbindungen neben der Betäubung häufig Erregbarkeitssteigerung bezw. direkte Erregung der motorischen Sphäre herbeiführen (Reflexübererregbarkeit und Krämpfe neben Betäubung und Koma). Unter den Körpern der aromatischen Reihe befindet sich bezeichnenderweise kein einziges Schlafmittel. Das ein Alkaloid darstellende Morphin äußert — beim Tiere wenigstens — neben der Schmerzstillung deutliche Reflexerregbarkeit-erhöhende Wirkung.

Wir besprechen hier zunächst die „Narkotika im engeren Sinne", die Inhalations-Anästhetika. Es sind dies sämtlich leicht-flüchtige Verbindungen: der Siedepunkt des Äthers beträgt 35°, des Chloroforms 61°, des Bromäthyls 39° C; Stickoxydul ist an sich ein Gas. Mit Ausnahme des letzteren sind die Inhalations-Anästhetika sämtlich organische Verbindungen der Fettreihe. Wie jede pharmakodynamische Wirkung, so ist auch die betäubende Wirkung der Inhalationsanästhetika auf die Ganglienzellen der Hirnrinde bedingt durch chemische Wechselwirkung zwischen dem einwirkenden Pharmakon und dem chemischen Substrat der Zellen.

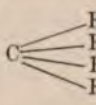
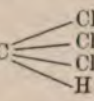
*) Wir sind ja auch über Ursache und Wesen des natürlichen Schlafes noch durchaus im Unklaren.

Wie diese Wechselwirkung verläuft, welche speziellen chemischen Vorgänge sich hierbei abspielen, darüber können wir bei unserer Unkenntnis der Konstitution des Zelleiweißes auch nicht einmal Vermutungen anstellen. Nur das können wir als gewiß annehmen, daß die chemische Einwirkung auf das Protoplasma keine sehr eingreifende, das Gefüge der Zellmolekel schwer erschütternde ist, und daß die Bindung zwischen Narkotikum und Zellbestandteilen keine feste, sondern nur eine ganz lockere sein kann. Das letztere wird dadurch erwiesen, daß nach Aufhören der Zufuhr die Wirkung des Narkotikums sehr bald vorübergeht, das erstere, daß sie, ohne wesentliche Störungen zu hinterlassen, vorübergeht. Für die Aufnahme in die Ganglienzellen, also für die Ermöglichung der chemischen Wechselwirkung, auf der die narkotische Wirkung beruht, sind die physikalischen bezw. physikalisch-chemischen Eigenschaften des Narkotikums von größter Bedeutung. Die Inhalationsanästhetika werden der Lunge in Dampfform zugeführt. Die Aufnahme des Narkotikums ist zunächst abhängig von dem Partiardruck des Narkotikum-Dampfes in der Einatmungsluft. Das Lungenblut führt das (von der großen Resorptionsfläche der Lungenalveolen aufgenommene) Chloroform usw. — wie sämtlichen übrigen Geweben — so auch dem Zentralnervensystem zu, dessen Ganglienzellen das Narkotikum mit besonderer Gier an sich ziehen (s. unten). Wenn die Zufuhr des Narkotikums sistiert, so ist der Partiardruck des Gases im Blute höher als in den Lungenalveolen (wo er nunmehr = Null ist): das Gas dunstet aus den Lungenkapillaren an die Lungenluft ab. Dadurch wird die Sättigung des Blutplasmas an Narkotikum = Null, während die Ganglienzellen noch von demselben enthalten: alsbald wird von den Ganglienzellen Narkotikum an das Blut abgegeben, das dasselbe wieder in den Lungen abdunstet. Dies geht so fort, bis alles Gas aus den Ganglienzellen bezw. aus dem Körper entfernt ist. Für die Aufnahme des Narkotikums seitens der Ganglienzellen aus dem Blut ist aber neben dem Unterschiede des Partiardruckes zwischen Blut und Nervengewebe die Lösungsaffinität einerseits der Blutbestandteile, andererseits der verschiedenen chemischen Bestandteile der Ganglienzellen zu dem Narkotikum von größter Bedeutung. Das Narkotikum befindet sich nach seiner Resorption aus der Lungenluft im Blute gelöst. Das Blutplasma stellt im wesentlichen eine wässerige Lösung dar. Aus dieser dringt das Narkotikum offenbar mit großer Leichtigkeit in die Ganglienzellen ein. Wie in dem ersten Kapitel dieses Buches, bei Besprechung der allgemeinen Salzwirkungen (S. 14), erörtert worden ist, dringen gewisse Substanzen: Salze, Zuckerarten, in die Körperzellen nicht oder nur schwer ein. Es hat sich nun aus zahlreichen, neueren Untersuchungen ergeben, daß diejenigen Verbindungen, die in lebende Zellen nicht oder nur schwer einzudringen vermögen, in fetten Ölen nicht oder nur wenig löslich, in Wasser dagegen leicht löslich sind; die Verbindungen, die mit großer Leichtigkeit in Körperzellen eindringen, sind dagegen sämtlich in fetten Ölen leicht löslich [in Wasser bald schwer-löslich (Äther, Chloroform), bald leicht-löslich (Alkohol, Chloralhydrat usw.)]. Die allgemeinen Narkotika wirken nicht nur auf die Ganglienzellen, sondern auf alle lebende Zellen betäubend. In den Zellen sind nun nicht überall fette Öle vorhanden, wohl aber enthalten sämtliche Zellen diesen verwandte Stoffe: Lezithin, Cholestearin und ähnliche Verbindungen. Ganz besonders reich an derartigen Stoffen ist das Zentralnervensystem; man bezeichnet dieselben hier als „Gehirn-

lipoide (λίπος = Fett). Diese Gehirnlipoide (wie auch ein mit Wasser zum Quellen gebrachtes Gemisch von Lezithin und Cholestearin, wie es in jeder lebenden Zelle vorhanden ist) verhalten sich ganz analog wie fette Öle: zu ihnen besitzen Chloroform, Äther, Alkohol eine große Lösungsaffinität, und diese ist die Ursache des Eindringens (der Vorbedingung der Wirksamkeit) der allgemeinen Narkotika. — Das Chloroform, der Äther, der Alkohol befinden sich, wie oben bemerkt, nach ihrer Resorption im Blut in wässeriger Lösung. Sie treten in dieser Form an die Gehirnzellen heran, die reichlich fettähnliche Verbindungen enthalten. Es wird nun eine Verteilung des Narkotikums zwischen Gehirnzellen und Blutplasma stattfinden, die dem Verhältnis der Löslichkeit des Narkotikums in Öl zu der in Wasser entspricht. Dieses Verhältnis bezeichnet man als Teilungskoeffizienten $\frac{\text{Öl}}{\text{Wasser}}$. Das Eindringen oder Nicht-Eindringen einer Substanz in Körperzellen, in specie in Nervenzellen, hängt also von dem Teilungskoeffizienten zwischen Lipoiden und Wasser ab, und die narkotische Wirkung wird um so größer sein, je mehr sich der Teilungskoeffizient zu Gunsten der Lipoide verschiebt. Daß dem tatsächlich so ist, ist durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen erwiesen worden. Man hat diese Erklärungsweise des Zustandekommens der narkotischen Wirkung als „physikalisch-chemische Theorie der Narkose" bezeichnet.

1. Inhalationsanästhetika.

Chloroform. Chloroform ist das energischeste unter den Inhalationsanästheticis; andererseits ist es nicht frei von gefährlichen Nebenwirkungen.

Chloroform ist Trichlormethan. Methan, der Grundkörper der Verbindungen der Fettreihe, ist  ; Chloroform ist  , $CHCl_3$. Das

Chloroform ist im Jahre 1831 fast gleichzeitig von Justus v. Liebig und von Soubeyran (durch Einwirkung von Chlor auf Alkohol) dargestellt worden. Die genauere Erkenntnis seiner molekularen Zusammensetzung wie der Name stammt von Dumas (1834). Die ersten Tierversuche mit Chloroform machte 1842 Glover. In der Praxis als Betäubungsmittel für Operationen eingeführt wurde es 1848 gleichzeitig von dem Amerikaner Simpson und dem Franzosen Flourens. Die Einführung des Chloroforms (und Äthers — s. diesen) in die Praxis ist eine der segensreichsten Taten der Kulturgeschichte. Wir können uns heute eingreifende Operationen ohne Narkose kaum vorstellen. (Früher hat man bei schweren Operationen z. T. durch große Dosen Alkohol Betäubung herbeizuführen gesucht.)

Chloroform ist eine farblose Flüssigkeit von eigentümlich-süßlichem Geruch und scharf brennendem Geschmack. Es ist in Wasser nur sehr wenig löslich (zu 0,7 Proz.), dagegen mit Alkohol, Äther, fetten und ätherischen Ölen mischbar. Chloroform besitzt ein spezifisches Gewicht von 1,485—1,489, sinkt daher in Wasser unter. Es siedet bei 60—62° C, ist aber schon bei niederer (Zimmer-)Temperatur leicht-flüchtig, weil es eine große Dampfspannung besitzt. Chloroform zersetzt sich unter dem Einfluß des Lichtes; es ist daher vor Licht geschützt aufzubewahren. Unter der Einwirkung offen brennender Gasflammen entstehen aus den Chloroformdämpfen Chlorgas, Chlorwasserstoffsäure und Chlorkohlenoxyd, also lauter erstickende Dämpfe, die den zu Operierenden schwer schädigen wie auch den Operateur stark belästigen können. Es soll daher möglichst nicht bei künstlichem Licht, jedenfalls nicht bei Gaslicht operiert werden.

Zur Narkose soll nur chemisch-reines Chloroform benutzt werden. Chloroform soll nicht erstickend riechen; bestes Filtrierpapier, mit Chloroform getränkt, soll nach dem Verdunsten des letzteren keinen Geruch mehr zeigen. Das

Chloroform soll ferner nicht mit organischen Stoffen verunreinigt sein: 20 ccm Chloroform sollen bei häufigem Schütteln mit 15 ccm reiner, konzentrierter Schwefelsäure in einem ca. 3 cm weiten, mit Glasstöpsel versehenen, vorher mit Schwefelsäure ausgespülten Glase innerhalb 1 Stunde die Schwefelsäure nicht dunkel färben. [Konzentrierte Schwefelsäure „verkohlt" organische Verbindungen, indem sie vermöge ihrer energischen H_2O-entziehenden Wirkung aus den aus C,H,O.. bestehenden Verbindungen H und O (im Verhältnis H_2O) fortnimmt und schließlich nur C (Kohlenstoff) bezw. C-reiche Gebilde übrig läßt — s. S. 35]. Das Chloroform soll schließlich unzersetzt sein. Jede Zersetzung des Chloroforms wird sich durch das Auftreten von Chlorwasserstoffsäure, ClH (eventuell aus Cl oder $COCl_2$ entstehend — s. oben) kund tun. Das Chloroform soll daher nicht sauer reagieren und keine Reaktion auf Salzsäure bezw. auf freies Chlor geben: Mit 2 Raumteilen Chloroform geschütteltes Wasser soll blaues Lakmus nicht röten und, wenn es vorsichtig über eine mit gleich viel Wasser verdünnte Silbernitratlösung geschichtet wird, eine Trübung nicht hervorrufen*). Beim Schütteln von Chloroform mit Jodzinkstärkelösung soll weder die Stärkelösung (von durch Chlor frei gemachtem Jod) gebläut, noch das Chloroform (durch das Jod) violett gefärbt werden.

Chloroformwasser, i. e. mit Chloroform gesättigte wässerige Lösung, übt auf alle lebende Zellen wie auf einzellige Organismen betäubende, lähmende, abtötende Wirkung aus. Es ist ein wirksames, Fäulnis und Gärung unterdrückendes bezw. verhinderndes Mittel. Praktisch wird Chloroform als Antiseptikum beim Menschen kaum verwendet; doch benutzt man zuweilen „Aqua chloroformata" (ca. 0,5 Proz. $CHCl_3$ enthaltend), eventuell mit 1—2 Teilen Wasser verdünnt, als Menstruum (Lösungsmittel) für subkutane Injektionen, ferner zur Magen-, Blasen- oder Darmspülung. Das Chloroform ist auch als Mittel gegen Darmparasiten (Eingeweidewürmer) versucht worden. (Chloroformwasser wird viel bei physiologisch-chemischen Versuchen gebraucht, die „aseptisch" angestellt werden müssen — z. B. bei Versuchen über die Wirkung ungeformter Fermente, bei lange währenden Dialyse-Versuchen, bei Versuchen über Autolyse usw. usw.)

Chloroform ruft in Eiweißlösungen, z. B. in Lösungen von Globulin, Myosin, Fällungen hervor. In die Arteria iliaca eines Frosches oder eines Kaninchens eingespritzt, erzeugt Chloroform — durch Myosingerinnung — momentanes Erstarren der Muskulatur mit Steifwerden der Extremität (intensive Blutdurchströmung soll die Starre allmählich wieder lösen können). Auf Schleimhäuten bewirkt Chloroform heftiges Brennen und Rötung, bei längerer Einwirkung Entzündung und Nekrose. — Wenn man Tiere (Kaninchen) durch die Nase Chloroformdämpfe einatmen läßt, so bleibt alsbald nach der ersten Inspiration plötzlich die Atmung in Exspirationsstellung stehen (gleichzeitig findet krampfhafter Verschluß der Stimmritze und spastische Verengerung der Bronchiolen statt); der Atmungsstillstand kann eine Anzahl Sekunden dauern; dann erst setzen allmählich die Atmungsbewegungen wieder ein. Der Atmungsstillstand ist reflektorisch, durch die Reizung von sensiblen Nervenendigungen durch die Chloroformdämpfe, bedingt, und zwar wird der Reflex von den Endigungen des Nervus trigeminus in der Nasenschleimhaut aus ausgelöst. Er bleibt bestehen, wenn man die anderen, für die Atemwege in Betracht kommenden, sensiblen Nerven (z. B. die sensiblen Vagusfasern) durchschneidet, fällt dagegen fort, wenn der Nervus trigeminus durchschnitten wird („Kratzschmer-Heringscher Reflex"). Beim Menschen ist dieser Reflex nur wenig ausgeprägt; doch kommen auch hier in einzelnen Fällen gleich bei Beginn der Chloroform-Inhalation anhaltende Atmungsstillstände vor, die sogar zu Einleitung künstlicher Atmung zwingen können. — Auf

*) Silbernitrat, $AgNO_3$, fällt aus ClH oder ClH-Verbindungen weißes Chlorsilber, AgCl, das nicht in Salpetersäure, wohl aber in Ammoniak löslich ist.

die Haut gebracht, erzeugt das Chloroform weißliche Verfärbung der Epidermis (durch oberflächliche Ätzung), dann sehr bald das Gefühl von Prickeln und Brennen und lebhafte Hautrötung. Das Chloroform reizt die sensiblen Nervenendigungen in der Haut. Es dringt als leicht-flüchtige, die Hautfette lösende Verbindung mit Leichtigkeit durch die Epidermis hindurch und erzeugt lebhafte, bis in ziemliche Tiefe gehende Hyperämie. Das Chloroform ist demgemäß ein viel gebrauchtes Hautreizmittel (s. S. 97). Ob Chloroform die sensiblen Nervenendigungen der Haut oder gar der tieferen Teile — nach vorübergehender Reizung — lähmt, ist nicht erwiesen und durchaus unwahrscheinlich; die Hauptwirkung beruht zweifellos auf der (direkt wie reflektorisch veranlaßten) Hyperämie (vgl. S. 94).

Wenn einem Tier (Kaltblüter oder Warmblüter) Chloroform in irgend einer Weise (am besten durch Einatmung) in genügender Menge zugeführt wird, so beobachten wir Bewußtlosigkeit, Aufhören der willkürlichen und reflektorischen Bewegungen, Muskelerschlaffung und schließlich komplette „Lähmung" des Tieres. Herzschlag, Blutumlauf und Atmung gehen indessen, wenn auch vielleicht abgeschwächt, weiter. Die Lähmung ist zentral bedingt. Es sind nicht etwa die Muskeln gelähmt: denn direkte (mechanische oder elektrische) Reizung bringt dieselben prompt zur Kontraktion. Es sind auch nicht die Endigungen der motorischen Nerven gelähmt (wie bei Kurare — s. dieses): denn Reizung der motorischen Nerven ruft, ganz wie beim normalen Tier, je nach der Art der Reizung Einzelzuckung bezw. Tetanus hervor. Auch die Nervenstämme sind, wie der Reizungsversuch zeigt, intakt*). Es werden vielmehr die Zentren der sensorischen und der motorischen Tätigkeit durch das Chloroform gelähmt. Man hat früher die Hypothese aufgestellt, daß die Wirkung des Chloroforms (wie auch anderer Narkotika) möglicherweise auf einer Anämisierung des Gehirns (Verengerung der Hirngefäße) oder einer Alterierung der Ernährungsflüssigkeit (Beeinträchtigung der Sauerstoff-Übertragung des Blutes) beruhen könne. Die Unhaltbarkeit dieser Hypothese ist aber längst durch eindeutige Versuche erwiesen. Wenn man einen Frosch unter eine mit Chloroformdämpfen gefüllte Glasglocke bringt, so liegt das Tier nach wenigen Minuten betäubt da; das Herz schlägt dabei in normalem Rhythmus weiter, der Blutkreislauf ist (wie mikroskopische Beobachtung zeigt) allenthalben gut im Gange, das Blut erscheint hellrot und zeigt keine spektroskopische oder sonstige Veränderungen. Kaltblüter sind bekanntlich, im Verhältnis zu Warmblütern, gegen Störungen des Kreislaufs und der Atmung sehr wenig empfindlich. Man kann einen Frosch durch Aderlaß und Gefäßausspülung seines ganzen Blutes berauben und dasselbe durch 0,6 % Kochsalzlösung ersetzen: ein solches Tier (sogenannter „Salzfrosch") verhält sich durch Stunden hindurch ganz wie ein normaler; bringt man ihn aber unter die mit Chloroformdampf gefüllte Glocke, so ist er nach wenigen Minuten komplett gelähmt. Zuerst wird am Frosch die graue Hirnrinde (Empfindung, Bewußtsein, Wille) gelähmt, dann die motorischen Funktionen

*) Die Nervenstämme (i. e. die das Zentralnervensystem und die Nervenendausbreitungen verbindenden, leitenden Fasern) werden durch Arzneimittel und Gifte kaum je beeinflußt — außer durch direkte Einwirkung eines lokal stark schädigenden Mittels auf den Nervenstamm (auch hiergegen sind die Nerven durch eine straffe, dichte Bindegewebshülle relativ gut geschützt). Die leitenden Fasern sind an sich sehr widerstandsfähig: es wurde bei einem kuraresierten Tier der Nervus ischiadicus durch mehrere Stunden gereizt; als die Kurarewirkung zu schwinden anfing, rief die (ununterbrochen fortgesetzte) Reizung wieder prompt Zuckungen hervor.

des Mittelhirns, schließlich das Reflexübertragungsvermögen des Rückenmarks; die Medulla oblongata dagegen wird erst ganz zuletzt gelähmt. Wie der Frosch verhält sich auch der Warmblüter; auch bei ihm erweisen sich die Zentren der Medulla oblongata am widerstandsfähigsten gegen das Chloroform (wie die anderen Narkotika — s. oben S. 274); bei fortgesetzter Chloroformzufuhr erfolgt jedoch schließlich der Tod durch Lähmung des in der Medulla oblongata, am Boden des IV. Ventrikels, gelegenen Atmungszentrums. — Die Zentren des verlängerten Markes bleiben übrigens auch bei mäßiger Chloroformzufuhr nicht unbeeinflußt. Im Beginn der Chloroformwirkung beobachtet man am Warmblüter, wie insbesondere am Menschen, Erweiterung der Hautgefäße, insbesondere des Gesichtes, weshalb die Gesichtshaut rot und turgeszent erscheint; auch die Gefäße der Gehirnoberfläche hat man in diesem Stadium erweitert gefunden. Die Erweiterung kann entweder auf einer Erregung der betreffenden Vasodilatatoren oder — wahrscheinlicher — auf einem Nachlaß des Tonus des vasokonstriktorischen Zentrums beruhen (ähnliche Wirkungen, aber in noch ausgeprägterer Weise, haben wir bei dem Amylnitrit kennen gelernt — s. S. 155). Später beginnen sämtliche Körpergefäße unter der betäubenden Einwirkung des Chloroforms auf das vasomotorische Zentrum sich zu erweitern. Infolge der Erweiterung namentlich der Gefäße des großen Splanchnikusgebietes sinkt der arterielle Blutdruck ganz bedeutend. Indem sich die Gefäße der Unterleibsorgane mit Blut füllen, entleeren sich dabei (in diesem zweiten Stadium der Chloroformwirkung) die Haut- (und Hirn-) Gefäße: die Haut kann dann abnorm blaß und kühl erscheinen. Große Dosen Chloroform setzen die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums stark herab: der Blutdruck geht dann nicht mehr, wie beim normalen Tier, auf sensiblen wie auf Erstickungsreiz in die Höhe. Durch anhaltende Chloroformierung wird schließlich das vasomotorische Zentrum völlig gelähmt, und der arterielle Blutdruck durch totale Erschlaffung der Gefäße bis auf Null heruntergesetzt.

Das Chloroform hat in großen Dosen, außer auf das Atmungs- und das vasomotorische Zentrum, auch noch ausgeprägte Wirkungen auf das Herz. Wenn man das am lebenden Frosch bloßgelegte Herz oder das aus dem Körper herausgenommene, künstlich ernährte Froschherz mit einer physiologischen Kochsalzlösung umspült, die etwas Chloroform gelöst enthält, so bleibt das Herz alsbald in Diastole stillstehen. Spült man nun die Chloroform-haltige Flüssigkeit sorgfältig fort, so bleibt das Herz noch eine kurze Zeit in Ruhe, nimmt dann aber seine Tätigkeit in völlig normaler Weise wieder auf. Es wird durch das Chloroform gewissermaßen eine „Herznarkose“ bewirkt, die nach Beseitigung des Narkotikums spurlos vorübergeht. Das Chloroform wirkt auf die (im Herzen selbst gelegenen) Zentren der automatisch-rhythmischen Bewegung (nach der „neurogenen“ Theorie die Herzganglien, nach der „myogenen“ Theorie gewisse, im Vorhof bezw. an der Einmündung der großen Venen in den Vorhof gelegene Muskelzellgruppen) betäubend ein. Die gleiche Wirkung wie am Froschherzen konstatiert man auch am isolierten Warmblüterherzen. Wenn man nach dem Hering-Bockschen Verfahren (s. S. 136) am lebenden Kaninchen den isolierten Herzlungenkoronarkreislauf herstellt, in welchem der („Aorten“-) Druck allein durch die Tätigkeit des Herzens aufrecht erhalten wird, so wird nach Chloroform-Einwirkung (Einblasen von Chloroformdämpfen in die Lunge) der Aortendruck um 75 Proz. und mehr heruntergesetzt. Am lebenden Tier (wie auch beim

Menschen) richtet sich die Herzwirkung des Chloroforms nach der Plötzlichkeit und der Menge, in der das Gift dem Herzen zugeführt wird. Wenn bei der Einatmung sehr viel Chloroform zu dem Lungenblut gelangt — sei es, daß neben den Chloroformdämpfen ungenügend Luft zugeführt wird, oder daß die Inspirationsbewegungen (wie zuweilen bei aufgeregten Individuen) abnorm heftig sind — so kann das Chloroform, relativ konzentriert zum Herzen gelangend, Herzstillstand vor dem Atmungsstillstand (ja vor Eintritt allgemeiner Betäubung) herbeiführen. Man hat in Tierversuchen solchen (experimentell hervorgerufenen) Herzstillstand dadurch zu beseitigen vermocht, daß man auf den Brustkorb rhythmischen Druck ausübte und dadurch das Herz wieder von dem Gift-haltigen Blut befreite.

Es ist von großem Interesse, durch Tierversuche festzustellen, bei welchem Prozentgehalt der Luft an Chloroform vollkommene Betäubung des Versuchstieres eintritt, ohne daß Atmung, Blutdruck und Herz geschädigt werden. Es hat sich herausgestellt, daß, wenn die Einatmungsluft 1 Volumprozent Chloroformdampf enthielt, völlige Narkose eintrat und ohne Gefahr für das Leben durch Stunden fort erhalten werden konnte. War der Chloroformgehalt ein niedrigerer, so war die Narkose unvollständig; war er höher, so trat Tod durch Atmungsstillstand ein.

Wie früher erwähnt, wird durch alle Inhalationsanästhetika, wenn sie in zu großen Mengen einwirken, schließlich Stillstand der Atmung durch Lähmung des Atmungszentrums herbeigeführt. Die Schädigung des Herzens wie des vasomotorischen Zentrums findet sich dagegen nicht bei allen Narkoticis: sie fehlt dem Äther, dem Paraldehyd, dem Alkohol, während sie, außer bei dem Chloroform, bei sämtlichen gechlorten Kohlenwasserstoffen wie auch bei dem (Trichloraldehyd darstellenden) Chloralhydrat zu finden ist. Es sind also die gechlorten Verbindungen der Fettreihe, die mit jenen ungünstigen Wirkungen auf den Kreislauf behaftet sind. (Tatsächlich ist z. B. das Chloralhydrat unter den Schlafmitteln dasjenige, das am leichtesten Herz-schädigende Wirkung entfaltet.) — Man hat nach abnorm langen Chloroformierungen zuweilen — nach anscheinend normaler Erholung von der Narkose — plötzlich Kollaps und Herzstillstand eintreten gesehen. Man fand dann bei der Sektion ausgedehnte fettige Degeneration der Herzmuskelzellen. Tatsächlich kann man auch an Tieren durch lange Chloroformierungen Herzverfettung hervorrufen (während dies bei Äther nicht gelingt).

Das aufgenommene Chloroform wird zum allergrößten Teile (wenn nicht vollständig) unverändert von den Lungen wieder nach außen abgeschieden. Die Verbrennungen im Körper werden unter der Chloroform-Einwirkung stark herabgesetzt, aber im wesentlichen durch indirekte Wirkung, indem infolge der Betäubung die Muskeltätigkeit völlig sistiert, und auch Atmung und Herzschlag verlangsamt sind.

Am Menschen wird das Chloroform weitaus am häufigsten zur Hervorrufung von Anästhesie bei chirurgischen, gynäkologischen usw. Eingriffen benutzt. Bei der Chloroform-Narkose am Menschen beobachtet man nacheinander folgende Stadien: Zunächt erzeugen die eingeatmeten Chloroformdämpfe wohl bei jedem Patienten Unbehagen und — bewußte oder unbewußte — Abwehräußerungen, die aber — je nach Willenskraft und Selbstbeherrschung des Patienten — alsbald unterdrückt werden. In ganz vereinzelten Fällen kommt es vor, daß nach einigen wenigen Atemzügen plötzlich die Atmung in Exspirationsstellung stillsteht (in Analogie zu dem Kratzschmer-

Heringschen Reflex beim Kaninchen — s. oben, S. 278), und daß die Atmung nicht mehr von selbst in Gang kommt. Es kann dies zum Tode führen, wenn nicht alsbald mit künstlicher Atmung eingegriffen wird. Ist der Atmungsstillstand überwunden, so kann die weitere Narkose ganz normal verlaufen.

Es stellt sich sodann das sogenannte Exzitationsstadium ein, das bei verschiedenen Personen sehr verschieden stark ausgeprägt ist. Die Haut, namentlich die Gesichtshaut, ist gerötet, der Puls beschleunigt, der Spitzenstoß verstärkt, die Pupillen erscheinen verengt. Dazu gesellt sich lautes Sprechen, Singen, Lachen, Weinen, Beten, Jammern, verbunden mit Bewegungsdrang: Abwehrbewegungen, Umsichschlagen usw. Besonders ausgeprägt ist das Exzitationsstadium bei Potatoren: hier beobachtet man Toben, Schreien, Jaktation, Wutausbrüche, furibunde Delirien, sogar Krämpfe. Das Exzitationsstadium wird am geeignetsten durch weitere, kräftige Chloroform-Zufuhr abgekürzt. Häufig wird vor Beginn der Chloroformierung eine subkutane Morphium-Injektion gemacht; dieselbe ist sehr geeignet, die psychische Erregung vor der Operation, die Angst und Aufregung überwinden zu helfen und kürzt wohl auch das Exzitationsstadium ab. — Dem Exzitationsstadium folgt das Stadium der Betäubung. Bewußtsein, Tast- und Schmerzempfindung sind erloschen, die spontanen Bewegungen haben aufgehört, die Muskulatur ist erschlafft, auch die Reflexe sind verschwunden (zuletzt schwindet der Pupillarreflex). Die Haut ist jetzt blaß, der Puls verlangsamt, weich, aber zunächst noch voll; die Atmung ist deutlich verlangsamt; sie ist bald oberflächlich, bald vertieft, infolge Erschlaffung des Gaumensegels zuweilen „schnarchend". Dieses Stadium der Narkose kann bei vorsichtiger Chloroformzufuhr durch Stunden fortgeführt, und während desselben die größten Operationen ausgeführt werden. Wenn die Chloroformzufuhr schließlich eingestellt wird, so erfolgt, nach längerer oder kürzerer Zeit, allmähliches Erwachen aus der Narkose. Dabei besteht fast regelmäßig ein Zustand des „Katzenjammers": Benommenheit, Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen. Das Erbrechen kann sehr heftig sein und sich häufig wiederholen (in besonders schlimmen Fällen „unstillbar" sein). Erbrechen kann sich übrigens auch zu Beginn wie im Verlauf der Narkose einstellen und ist dann immer ein übles Ereignis. Es kann nämlich vorkommen, daß Erbrochenes in die Luftröhre gelangt, aus der es — infolge der bestehenden Betäubung — nicht ausgehustet wird, sodaß die ja stets mit Bakterien durchsetzten Speiseteile in die Lunge aspiriert werden, wo sie dann putride Entzündung hervorrufen können. Es ist daher bei eintretendem Erbrechen sorgfältig — durch Seitlich- bezw. Tieferlagerung des Kopfes und Reinigung der Mundhöhle — zu verhüten, daß Erbrochenes in die Trachea gelange. Die Mundhöhle ist ferner von Schleimmassen zu reinigen, die sich infolge Reizung der Mundschleimhaut durch die Chloroformdämpfe bilden können. Mechanische Behinderung der Atmung (mit Zyanose und Asphyxie) kann ferner durch Zurücksinken der Zunge herbeigeführt werden; die Zunge muß dann mit der Zungenzange hervorgezogen und eventuell festgehalten werden. Außer diesen mechanischen, meist leicht zu beseitigenden Störungen können sich aber bei der Chloroformnarkose weitere üble Zufälle einstellen, die das Leben unmittelbar bedrohen, und die möglichst unmittelbares therapeutisches Eingreifen erforderlich machen. Es kann einmal die Atmung plötzlich stillstehen. Das Chloroform (wie alle anderen Inhalationsanästhetika auch) lähmt in großen Dosen das Atmungszentrum: der Tod erfolgt bei fortgesetzter Zufuhr unter normalen Be-

dingungen durch Atmungsstillstand. In nicht seltenen Fällen aber — bei geschwächten Individuen oder bei zu starker Chloroformzufuhr, oder aus anderen Ursachen, die uns nicht immer klar sind — kann das Atmungszentrum vorzeitig gelähmt werden. Es ist dann sofort für frische Luft zu sorgen, und künstliche Atmung einzuleiten: Dem Patienten wird ein Kissen unter Nacken und oberen Teil des Rückens gelegt, die Zunge wird hervorgezogen und — mittels Handtuches — festgehalten; der Operateur stellt sich hinter den Kopf des Asphyktischen, ergreift beide Arme desselben dicht über dem Ellbogen, zieht sie stetig und kräftig über den Kopf des Kranken hinweg und etwas nach unten und hält sie so 2 Sekunden lang aufwärts gestreckt; dann werden die Arme wieder abwärts geführt und 2 Sekunden lang fest gegen die Seiten der Brust gedrückt; dann wird von neuem begonnen (sog. „Silvestersches Verfahren"). Man kann auch den Nervus phrenicus durch einen kräftigen faradischen Strom reizen: die eine Elektrode wird in der Fossa supraclavicularis nach außen von dem äußeren Rande des Kopfnickers, vor dem Musculus scalenus anticus, oberhalb des Musculus omohyoideus, angesetzt, die andere in der Magengrube am Zwerchfellansatze; die Reizung ist intermittierend etwa 15 mal in der Minute anzuwenden. — Ein noch weit schlimmeres Ereignis als der Atmungsstillstand stellt bei der Chloroformnarkose der Herzstillstand dar. Er kann sich bei gesundem Herzen infolge übermäßiger Chloroformzufuhr einstellen; meist aber erfolgt er bei durch irgend welche Schädigungen: Endokarditis und Myokarditis, Herzverfettung, Koronarsklerose, Alkoholismus, Nikotinismus, Morphinismus, geschwächtem, widerstandsunfähig gemachtem Herzen. Man darf daher Herzkranke nicht oder nur mit größter Vorsicht chloroformieren; besser ist es, bei ihnen Äther zur Narkose zu verwenden. Anzeichen drohender Herzinsuffizienz sind Kleinheit und Unregelmäßigkeit des Pulses, Zyanose und Pupillenerweiterung. Ist Herzstillstand eingetreten, so sucht man durch rhythmisch ausgeführte, kräftige Stöße gegen die Herzgegend (ca. 60 in der Minute) die Herztätigkeit wieder in Gang zu bringen; gleichzeitig wird der Kopf tief gelagert (um die Blutzufuhr zum Gehirn zu erleichtern), und die Extremitäten von unten nach oben umschnürt (um das Herz zu füllen). Leider hat die Behandlung bei Herzstillstand viel weniger Erfolg als bei Atmungsstillstand. Über die Zahl der Todesfälle bei Chloroformvergiftungen sind ausgedehnte Statistiken aufgestellt worden.

Bei 524500 $CHCl_3$-Narkosen 161 Todesfälle = 1:3250
„ 458500 „ „ 117 „ = 1:3900
„ 163493 versch. „ 61 „ = 1:2680;

bei letzteren war das Verhältnis

bei Chloroform = 1:2664
„ Chloroform + Äther = 1:8014
„ Äther = 1:26268.

Bei einer Statistik über 22000 Chloroformierungen war die Zahl der Todesfälle = 1:3776; die Zahl der Asphyxien 1:319.

Um Unglücksfälle bei der Chloroformnarkose nach Möglichkeit zu vermeiden, muß zunächst der Patient gründlich vorher untersucht werden, und bei Konstatierung oder auch nur Verdacht auf Herzleiden muß von dem Chloroform Abstand genommen werden. Neben Herzkranken sind auch stark heruntergekommene Individuen, Greise, kleine Kinder, ferner Säufer und Fettsüchtige durch das Chloroform sehr gefährdet. — Es muß zweitens die Narkose während ihrer ganzen Dauer durch einen geschulten Arzt überwacht werden, der seine Aufmerksam-

keit ganz allein der Atmung, dem Puls, dem Herzspitzenstoß und dem Verhalten der Hautfarbe und der Pupille (und nicht der Operation!) zuwendet. — Drittens soll möglichst nicht bei künstlichem Licht — ev. nur bei elektrischem Licht — operiert werden. Muß bei Gaslicht operiert werden, so sind mit Sodalösung getränkte Tücher aufzuhängen, um die aus den Chloroformdämpfen sich bildenden sauren Produkte (Cl, ClH, $COCl_2$) zu neutralisieren. Es muß ferner darauf Bedacht genommen werden, daß jeden Augenblick genug frische Luft zugeführt werden kann; eventuell muß eine Sauerstoffbombe mit komprimiertem Sauerstoff zu künstlicher O-Zufuhr bereit stehen.

Es muß viertens das angewandte Chloroform chemisch rein sein. Es sind oben (S. 277 f.) die Proben angegeben worden, die die Reinheit des Chloroforms feststellen. Die wichtigsten Proben sind die zwei folgenden, die jeder Arzt mit größter Leichtigkeit selbst ausführen kann: Das Chloroform (bezw. destilliertes, mit Chloroform geschütteltes Wasser) darf blaues Lakmuspapier nicht röten, und reines, weißes, mit Chloroform getränktes Filtrierpapier darf nach der Verdunstung des Chloroforms keinen Geruch aufweisen. Das Chloroform ist am besten in kleinen, dunklen, bis oben gefüllten Gefäßen, unter Zusatz von absolutem Alkohol (ca. 1 : 100), an dunklem, kühlem Orte aufzubewahren. Absolut chemisch-reines Chloroform hat man darzustellen gesucht aus Chloralhydrat (Liebreich), aus kristallinischem Salizylidchloroform (Anschütz) oder durch Auskristallisierenlassen des Chloroforms (und Entfernung der Mutterlauge) bei großer Kälte (Pictet).

Das Wichtigste bei der Chloroformnarkose ist, daß das Chloroform in der richtigen Dosis und unter ausreichendem Luftzutritt dem zu Narkotisierenden zugeführt werde. Die experimentellen Untersuchungen an Tieren haben ergeben, daß bei einem bestimmten Gehalt der Inspirationsluft an Chloroform eine vielstündige Narkose ohne Gefährdung von Herz und Atmung durchgeführt werden kann, daß aber bei einer relativ geringen Überschreitung dieses Gehaltes unweigerlich Atmungs- und Herzstillstand eintreten. Daraus ergibt sich, daß das Idealste ein Apparat wäre, mittels dessen man den Gehalt der Einatmungsluft an Chloroformdampf genau regulieren könnte. Ein solcher, alle Anforderungen erfüllender Apparat scheint der Roth-Drägersche Apparat zur Gasgemisch-Narkose (mit Sauerstoff) zu sein.

Bei dem Roth-Drägerschen Apparat wird mittels des aus der O-Bombe unter regulierbarem Druck ausströmenden Sauerstoffes aus den mit Narkotikum (Chloroform und Äther) gefüllten Gefäßen tropfenweise Chloroform oder Äther oder beides zusammen in regulierbarer Menge in ein „Vergasungsgefäß" angesaugt; die einzelnen Tropfen fallen in den Sauerstoffstrom, mit dem sie sich, sofort vergasend, innig mischen, und gelangen von da unter die (fest anliegende, selbsttätig festgehaltene) Maske. In dieser ist — außer dem Exspirationsventil — noch ein kleines Loch angebracht, durch welches in der Minute etwa 8 Liter atmosphärische Luft zuströmen. Die Sauerstoffzufuhr beträgt 4 Liter pro Minute. Der Patient erhält also in der Minute 4 Liter Sauerstoff + 8 Liter Luft + Chloroformgas. Die Sauerstoffströmung wie die Zufuhr von Chloroform oder Äther, bezw. von Chloroform und Äther sind empirisch geregelt, sie lassen sich durch einfache Hahnverstellung in bequemster Weise modifizieren; durch Abstellung des Chloroforms kann man dem Patienten auch reinen Sauerstoff zuführen, was bei Asphyxie von Vorteil sein kann. Der Apparat ist in seiner Handhabung einfach und praktisch; die mit ihm erzielten Resultate sind außerordentlich günstige. Man kann, mit geringen Chloroformmengen beginnend und dieselben allmählich steigernd, sich gewissermaßen mit dem Chloroform in den Körper einschleichen, wodurch das Exzitationsstadium sehr gemildert und abgekürzt wird. Auch die Nachwehen nach der Narkose sind verhältnismäßig geringer als bei gewöhnlicher Chloroformzufuhr. Es liegt dies weniger an der Benutzung von Sauerstoff anstatt Luft bei der Narkose als an dem weitaus geringeren Verbrauch von Narkotikum, dem Hauptvorzug der Methode, was auch erklärt, daß es bei derselben nur sehr selten zu Asphyxie und Herzinsuffizienz kommt. [Bei gewöhnlicher Chloroformzufuhr (Tropfmethode) wurden beispielsweise 44 g Chloroform pro 1 Narkosenstunde gebraucht; bei

der „Sauerstoffmischnarkose“ 29,0 Chloroform (oder 23,0 Chloroform + 40,0 Äther); war erst das Stadium der Toleranz erreicht, so genügten pro 1 Narkosenstunde 25,0 Chloroform bezw. 10,0—20,0 Chloroform + 30,0 Äther.]

Der kostspielige Roth-Drägersche Apparat wird naturgemäß im allgemeinen nur in Krankenhäusern bezw. in Kliniken zur Anwendung kommen können. In der Mehrzahl der Fälle wird man sich mit der einfachen Methode des Aufgießens von Chloroform auf die Maske begnügen müssen. Man sorge dann für ausreichenden Luftzutritt unter die Maske und gieße nicht das Chloroform in Masse auf die Maske auf, sondern bediene sich der „Tropfmethode“: Man läßt aus einem Tropfglas das Chloroform in stetiger Folge auf die Maske auftropfen, und zwar so, daß man mit 20—30 Tropfen pro 1 Minute beginnt, dann auf 50—60 Tropfen steigt und mit Eintritt des Toleranzstadiums auf 20—15 Tropfen pro Minute zurückgeht.

Chloroform-Inhalation wird außer zum Zweck der Schmerzbetäubung bei Operationen nur verhältnismäßig selten, gewissermaßen in Ausnahmefällen, gebraucht: bei schwersten, sich ständig folgenden Krampfanfällen, so bei Hundswut, Tetanus, Strychninvergiftung, wie bei den schwersten Formen von Eklampsie. Es fragt sich, ob man bei normaler Geburt, zum Zweck der Betäubung der Wehenschmerzen, Chloroform anwenden darf. Tiefe, dauernde Narkotisierung verbietet sich, weil die Wehentätigkeit zu stark abgeschwächt wird, und weil es durch Chloroform, wie durch Tierversuche erwiesen ist, zum Absterben des Fötus kommen kann. Leichte Chloroformierung, namentlich während des Durchschneidens des Kopfes (Einatmungen beim Beginn jeder Wehe), kann man aber wohl durchführen.

Innerlich wird Chloroform kaum angewandt. Es reizt, namentlich unverdünnt gereicht, die Magenschleimhaut stark. Zuweilen gibt man gegen Erbrechen der Schwangeren Chloroform zu 2—3 Tropfen auf Eisstückchen. Man hat Chloroform auch gegen Eingeweidewürmer (Tänien) versucht (s. oben S. 278); doch ist der Erfolg nicht sicher, und die Anwendung größerer Dosen gefährlich.

Äußerlich wird Chloroform (meist mit Öl verdünnt) vielfach als Hautreizmittel zur „Schmerzableitung“ angewandt (s. S. 97).

Chloroformium. Innerlich (auf Eisstückchen oder Zucker) selten angewandt: Maximalgabe **0,5!** pro dosi. **1,5!** pro die. Äußerlich mit Oleum olivarum 1:10—1:1.

Oleum Chloroformii (auch Linimentum Chloroformii genannt): Chloroform mit Olivenöl zu gleichen Teilen.

Äther, Äthyläther, Schwefeläther, $(C_2H_5)_2O$. Der Äther ist neben dem Chloroform das meist gebrauchte Inhalationsanästhetikum, das dem Chloroform gegenüber einerseits Vorteile, andererseits Nachteile aufweist.

Äthyläther wird durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure (die wasserentziehend wirkt) auf Äthylalkohol dargestellt (daher die Bezeichnung „Schwefeläther“); Der Äther wurde 1729 von Froben in England entdeckt. Hoffmann in Halle († 1742) führte den nach ihm benannten Liquor anodynus Hoffmanni, ein Gemisch von 1 Teil Äther und 3 Teilen Alkohol, als schmerztillendes und exzitierend wirkendes Mittel in die Praxis ein. 1841 konstatierte Jackson in Boston die anästhesierende Wirkung des Äthers durch Versuche an sich selbst; 1846 nahm auf seine Veranlassung der Zahnarzt Morton die erste Äthernarkose (behufs Zahnextraktion) vor; im selben Jahre verwendete der Chirurg Warren den Äther zur Narkose bei großen chirurgischen Operationen. In Europa hat sich der Äther — wegen der bald darauf erfolgten Entdeckung des Chloroforms — lange Zeit nicht heimisch machen können. Erst in den letzten 20 Jahren hat sich der Äther auch in Europa – wegen seiner geringeren Giftigkeit dem Chloroform gegenüber — allmählich mehr Anhänger erworben, während er in Amerika von Anfang an dem Chloroform vorgezogen wurde.

Äther ist eine leichte, bewegliche, wasserklare Flüssigkeit von charakteristischem Geruch, die außerordentlich leicht flüchtig ist. Der Siedepunkt liegt bei 35 °C — also

unter Körpertemperatur; das spez. Gewicht ist 0,720. Äther (und Ätherdampf — Ätherdampf ist schwerer als Luft) ist leicht entzündlich und dadurch feuergefährlich; daher ist bei der Anwendung von Äther stets große Vorsicht wegen der Entzündungsgefahr zu beobachten: Vermeidung von offenen Flammen, von glühenden Körpern (Paquelin usw.)! Äther löst sich wenig in Wasser; dagegen mischt er sich in allen Verhältnissen mit Alkohol, Chloroform, ätherischen und fetten Ölen. Bei Berührung mit dem Sauerstoff der Luft entstehen aus dem Äther Oxydationsprodukte: Äthylperoxyd (auch Wasserstoffsuperoxyd) und Essigsäure, die lokal (namentlich auch bei der Einatmung) stark reizend wirken.

Der für die Narkose am Menschen gebrauchte Äther soll chemisch absolut rein sein. Für den offizinellen „Aether pro narcosi" schreibt das Deutsche Arzneibuch folgende Kriterien der Reinheit vor: Filtrierpapier, mit Äther getränkt, soll nach dem Verdunsten des Äthers keinen Geruch mehr aufweisen. — Nach Verdunsten von 20 ccm Äther in einer Glasschale soll der hinterbleibende feuchte Beschlag blaues Lakmuspapier nicht rot färben. — Zerstoßenes Kaliumhydroxyd, mit Äther übergossen, soll sich, vor Licht geschützt, innerhalb 6 Stunden nicht gelblich färben. — 10 ccm Äther mit 1 ccm Jodkaliumlösung in einem völlig gefüllten, gut verschlossenen, reinen Glasgefäß häufig geschüttelt und vor Licht geschützt aufbewahrt, soll innerhalb 3 Stunden eine Färbung nicht annehmen.

Narkose-Äther soll in braunen, ganz gefüllten, gut verschlossenen Flaschen von 150 ccm Inhalt an einem kühlen, vor Licht geschützten Orte aufbewahrt werden.

Der Äther wird, wie das Chloroform, als Inhalationsanästhetikum gebraucht. Er führt, wie das Chloroform, Empfindungslosigkeit, Bewußtlosigkeit, Schwinden der willkürlichen und der Reflexbewegungen herbei. Der völligen Betäubung geht ein Exzitationsstadium voraus, das etwas länger anzuhalten pflegt als bei dem Chloroform.

Die Mengen von Äther, die mit der Einatmungsluft zugeführt werden müssen, um völlige Narkose zu erzeugen, sind bedeutend größer als die des Chloroforms; andererseits ist der Äther um sehr viel weniger giftig als das letztere. Tierversuche haben ergeben, daß die Narkose eine vollständige ist, wenn die eingeatmete Luft 3,2—3,6 Volumprozent Ätherdampf enthält. Die Narkose kann dann ohne Gefahr durch viele Stunden fortgeführt werden. Dagegen tritt bei einem Gehalt von 6 Volumprozent Äther binnen 8—10 Minuten Atmungsstillstand ein.

Der Äther tötet, in übergroßen Mengen zugeführt, durch Lähmung des Atmungszentrums. Tiere, bei denen man durch Ätherzufuhr Atmungsstillstand herbeigeführt hat, kann man regelmäßig durch künstliche Atmung zum Leben zurückerwecken. Der Äther schädigt das vasomotorische Zentrum nicht oder doch wenigstens in sehr viel geringerem Grade als das Chloroform; noch weniger schädigt der Äther das Herz. Nach Versuchen am isolierten Froschherzen sind, wenn von Chloroform 100 Moleküle gerade ausreichend sind, Herzstillstand herbeizuführen, von Äthyläther 3600 Moleküle zur Hervorrufung der gleichen Wirkung erforderlich. Bei Versuchen am isolierten Warmblüterherzen nach dem Bock-Heringschen Verfahren (s. S. 136) ergab sich trotz längerer Ätherein atmung (im Gegensatz zum Chloroform) keine Schädigung des Herzens. Während Tiere nach durch mehrere Tage wiederholten, längeren Chloroformierungen mit Sicherheit zugrunde gehen, überstehen sie gleich lange und gleich häufige (bezw. häufigere) Äthernarkosen ohne nachbleibende Schädigung; vor allem zeigt das Herz keine Verfettung wie nach längeren Chloroformnarkosen (vgl. S. 281).

Wenn man im Blutdruck-Atmungs-Versuch am Tier Aortendruck, Puls und Atmung registriert, so sieht man im Beginn der Äthernarkose nicht selten den Blutdruck steigen, die Puls- und Atmungsfrequenz zunehmen. Es sind dies reflektorische Wirkungen infolge der nicht unbeträchtlichen Reizung der Atemwege durch den Ätherdampf (s. weiter unten). Wenn man Äther subkutan in ein sensibel enerviertes Bein, oder wenn man Äther, in physiologischer Kochsalzlösung gelöst, direkt

in das Gefäßsystem einspritzt, so beobachtet man an der Blutdruckkurve durchaus keine Veränderung (auch keine Blutdruckerhöhung infolge „Exzitationswirkung", s. S. 148); größere Dosen bringen dann ein geringes Absinken des Blutdruckes (keineswegs das ausgesprochene Sinken wie beim Chloroform), sowie eine erhebliche Abnahme der Atmungsfrequenz (eine geringe der Pulsfrequenz) hervor. Beim Menschen hat man beobachtet, daß der Puls bei der Äthernarkose voller erscheint. Dies beruht aber nicht etwa auf verstärkter Herzarbeit. Die Gefäße sind vielmehr infolge der Ätherwirkung (durch Nachlaß des zentralen Tonus) um etwas erschlafft; sie werden daher durch den (unverändert gebliebenen) Herzschlag stärker ausgedehnt, und aus diesem Grunde erscheint der Puls „voller".

Der Äther besitzt infolge des Fehlens schädlicher Wirkungen auf Herz und Gefäßsystem ausgesprochene Vorzüge vor dem Chloroform. Er hat aber auch seine Nachteile: er wirkt lokal beträchtlich reizend, und diese Reizwirkung kann zu erheblichen Störungen, ja Gefahren für das Leben Anlaß geben. Einmal sind die Ätherdämpfe den Patienten subjektiv unangenehm: sie reizen die Augenbindehaut und Nasenschleimhaut; jedoch werden diese unangenehmen Sensationen alsbald durch die eintretende Betäubung unterdrückt. Der Ätherdampf ruft ferner oft recht starken Speichelfluß hervor; dies kann gefährlich werden, wenn Speichel in die Lunge aspiriert wird. Weiterhin reizt der Äther die Schleimhaut der Bronchen zu reichlicher Sekretion; es kann zu starken groben Rasselgeräuschen in den großen Bronchen kommen, was (namentlich dem Anfänger) sehr bedenklich klingen kann, aber nicht notwendig zu Unterbrechung der Narkose führen muß. Die Ätherzufuhr muß aber abgebrochen werden, wenn sich infolge allgemeiner, übermäßiger Sekretion der Bronchen und Bronchiolen ein Lungenödem-ähnlicher Zustand entwickelt (einen solchen kann man leicht an Tieren mit Äther, und zwar auch mit chemisch-reinem „Narkose-Äther", hervorrufen). Vor allem gefährlich sind die Nachwirkungen der Ätherreizung an den Atmungsorganen, indem es leicht (namentlich nach längeren, z. B. Unterleibs-Operationen) zu katarrhalischen Pneumonien kommt, die sehr häufig einen üblen Ausgang nehmen. Die Ätherpneumonien sind es zumeist, die bei (oder vielmehr nach) Ätheranwendung zum Tode führen, während Todesfälle durch Asphyxie während der Narkose nur relativ selten (sehr viel seltener als bei Chloroform) vorkommen. Frühere Statistiken gaben die Anzahl der Ätherfälle auf 1 : 23204 bezw. 1 : 26000 an (vgl. bei Chloroform, s. S. 283); nach der neuesten Statistik vom Jahre 1904 ist das Verhältnis der Todesfälle bei Äther 1 : 9724, bei Chloroform 1 : 2515. (Nach einigen Autoren verschiebt sich aber das Verhältnis zu Ungunsten des Äthers, wenn man die Todesfälle nach der Operation durch Ätherpneumonie u. ähnl. hinzurechne!)

Die Frage, ob ganz allgemein Chloroform oder Äther zur Narkose vorgezogen werden soll, ist so generell nicht zu beantworten. Wenn eine Herzerkrankung konstatiert ist, oder wenn auch nur der Verdacht auf eine solche besteht (namentlich auch bei Fettsüchtigen, Alkoholisten, Nikotinisten), wird man unbedingt dem Äther den Vorzug geben; wo eine akute oder chronische Bronchitis, Emphysem, Tuberkulose vorhanden ist, wird man den Äther vermeiden. Bei bestehender Schwangerschaft wird man i. allg. von Chloroform absehen, weil Gefahr besteht, daß infolge der Blutdruckerniedrigung durch das Chloroform (oder auch durch direkte Giftwirkung — das Chloroform vermag nachweislich auf den Fötus überzugehen) das Kind abstirbt. — Im übrigen

spielt die Gewohnheit eine große Rolle. In Deutschland wird, wie oben bemerkt, vorwiegend Chloroform, in Amerika Äther gebraucht. Theoretisch wird übrigens jetzt auch in Deutschland der Äther warm empfohlen, aber praktisch scheint er doch noch nicht sehr viel angewendet zu werden. Die meisten Operateure stört die längere Zeitdauer bis zum Eintritt tiefer Narkose und die Reizerscheinungen seitens der Atmungsorgane; es wird aber behauptet, daß sich die Reizerscheinungen durch vorsichtige Ätherdarreichung (Vermeidung der Verspritzung von Äthertröpfchen, Verhütung der Aspiration von Mundsekret, allmähliche Zufuhr) vermeiden oder wenigstens stark herabdrücken lassen. Häufig wird die Narkose mit Chloroform begonnen (um raschen Eintritt des Toleranzstadiums herbeizuführen) und mit Äther oder einem Gemisch von Chloroform und Äther, in dem der Äther überwiegt, fortgeführt. Sehr geeignet hierzu ist der beim Chloroform beschriebene Roth-Drägersche Apparat für Sauerstoff-Misch-Narkose (s. S. 284)*). In einfacherer Weise geschieht die Inhalation des Äthers mittels einer Narkosen-Maske, die außen mit impermeablem Stoff überzogen ist, z. B. mittels der Juillardschen Äther-Maske. Dieselbe besteht aus zwei aufeinander gelegten, mittels Scharnier beweglich verbundenen „Körben", von denen der äußere mit Wachstuch überzogen ist, während der innere mit Flanell bedeckt ist, auf den der Äther aufgegossen wird.

Das Erwachen aus der Narkose geschieht bei Äther etwas rascher als bei Chloroform. Die Nachwehen (Katzenjammer, Erbrechen) sollen ebenfalls etwas geringer sein. Der eingeatmete Äther wird (wie das eingeatmete Chloroform) rasch und vollständig wieder durch die Atmung entfernt (letzteres geschieht auch bei Aufnahme per os oder bei subkutaner Injektion, wo dann der Atem nach Äther riecht — zugleich ein Beweis dafür, daß der eingespritzte Äther resorbiert worden ist.)

Der Äther wird innerlich bezw. subkutan als „Analeptikum" bei Kollapszuständen gegeben. Seine Anwendung in dieser Hinsicht ist eine außerordentlich verbreitete. Gegen leichte Ohnmachtsanfälle werden mit Vorliebe „Hoffmannstropfen" oder auch Aether aceticus (s. unten) angewandt; beide dürften nicht viel anders wirken als Riechen an Ammoniak o. ähnl., indem sie durch Reizung von Sinnesnerven eine reflektorische Erregung von Gefäß- und Atmungszentrum hervorrufen. Subkutane Einspritzung von Äther wird sehr häufig als ultimum refugium bei Moribunden angewandt. Der durch den Äther hervorgerufene Erregungszustand kann (vorübergehende) Besserung vortäuschen, vielleicht zuweilen auch wirklich herbeiführen. Über die Verwendung des Äthers bei akuter Herzschwäche ist S. 148 f. Ausführliches mitgeteilt worden.

Äther verdunstet außerordentlich rasch und erzeugt dabei Verdunstungskälte. Wenn man den Äther mittels Zerstäubers in feinem Sprühregen auf die Haut aufspritzen läßt, so ist die erzeugte Kälte sehr erheblich, derart, daß durch sie die sensiblen Nervenendigungen der Haut und der unmittelbar darunter gelegenen Teile unempfindlich gemacht werden. Man kann daher den Äther mittels Richardsonschen Zerstäubers zur Hervorrufung von Lokalanästhesie (zwecks Ausführung

*) Mischungen von Chloroform und Äther stellen dar: „Billrothsche Mischung" = 10 Teile Chloroform, 3 T. Äther, 1 T. Alkohol; „Englische Mischung" = 2 T. Chloroform, 3 T. Äther, 1 T. Alkohol; „Französische Mischung" = 2 T. Chloroform, 1 T. Äther; „Schleichsche Siedemischung" = Chloroform + Äther + Petroleumäther (bei 38–42° C siedend).

kleiner, oberflächlicher Operationen) benutzen. (Man wendet jetzt meist das noch prompter wirkende Äthylchlorid an.)

Äther wird in manchen Gegenden mißbräuchlich zu Berauschungszwecken getrunken. Es entwickelt sich dann chronische Ätherver-giftung, die dem Alkoholismus chronicus sehr ähnlich ist. Es kommt anfangs zu Fettleber mit Lebervergrößerung, später zu Leberzirrhose, ferner zu Degeneration der Nieren, des Herzens, der Gefäße. Die Entziehung macht ähnliche Erscheinungen wie die Alkohol-Entziehung; die meisten Ätherinker werden wieder rückfällig. Solche Ätherinker gibt es in Nordirland angeblich 46000 Leute, die Alkohol-abstinent sind (!), ferner in großer Zahl in Ostpreußen*) sowie in Galizien.

Aether. Zur Inhalation Aether pro narcosi (s. oben S. 286). Zur Narkose verwende man nie eine angebrochene, sondern stets eine frische, gut gefüllte Flasche. Vorsicht gegen Entzündung! — Innerlich zu 5—10 Tropfen auf Zucker. — Subkutan je 1 ccm, eventuell alle 15 Minuten (bis viermal) wiederholen.

Spiritus aethereus (Spiritus anodynus Hoffmanni, Hoffmannstropfen): 1 Teil Äther, 3 T. Spiritus. Innerlich zu 10—30 Tropfen auf Zucker.

Aether aceticus, Essigsäureäthylester, $CH_3 . COOC_2H_5$; erfrischend-ätherisch riechende Flüssigkeit. Als Riechmittel, oder innerlich, zu 10—20 Tropfen auf Zucker usw.

Äthylbromid oder Bromäthyl, Aether bromatus, C_2H_5Br (nicht zu verwechseln mit dem sehr viel giftigeren Äthylenbromid $C_2H_2Br_2$), stellt eine farblose, stark lichtbrechende, angenehm ätherisch riechende, leicht verdunstende Flüssigkeit von 38—40° C Siedepunkt und 1,453—1,457 spez. Gewicht dar. Das Äthylbromid macht, eingeatmet, schon nach sehr kurzer Zeit (nach 1 Minute) die Schmerzempfindlichkeit schwinden und ruft einen traumartigen Zustand hervor, ohne daß das Bewußtsein vollständig schwindet, Muskelentspannung eintritt, und die Reflexe erlöschen. Die Narkose darf nicht bis zu tiefer Betäubung und Aufhebung der Reflexe fortgeführt werden; denn mit dem Schwinden der Reflexe erlischt meist auch gleichzeitig die Atmung. Das Bromäthyl ist daher nur für ganz kurz dauernde Operationen zu benutzen; hier aber erweist es sich als gut brauchbar, weil es bei richtiger Anwendung ohne Gefahr ist (es wirkt nach Tierversuchen auf Herz und Kreislauf sehr viel weniger schädlich als das Chloroform), ferner, weil das „Exzitationsstadium" sowie unangenehme Zustände nach dem (rasch eintretenden) Erwachen fehlen. Man kann daher das Bromäthyl mit Vorteil zu kurzdauernden Operationen: Abszeßspaltung, Panaritiumauskratzung, Balggeschwulstexstirpation usw., sowie zu Zahnextraktionen u. ähnl. benutzen. Das Bromäthyl ist freilich nicht ganz zuverlässig in der Wirkung; man muß deshalb stets auch Chloroform bereit halten für den Fall, daß nicht volle Schmerzlosigkeit eintritt, oder daß die Operation unerwartet lange dauert. Man gießt am besten auf einmal die ganze zu verwendende Menge Bromäthyl (15 ccm) auf die Maske, legt letztere fest auf und läßt einatmen; durch Stechen oder Kneifen konstatiert man, ob Unempfindlichkeit eingetreten ist. Weiteres Aufgießen von Bromäthyl ist zu vermeiden, pflegt auch die Narkose nicht zu verlängern. Bei Herz- und Lungenkranken wie bei Potatoren muß man mit Bromäthyl vorsichtig sein. Todesfälle sind bei der Bromäthylnarkose im Verhältnis von 1 : 4500 vorgekommen.

*) Im Landkreis Memel wurden in 1 Jahr 74 Ballons zu je 60 Liter Äther allein zu Trinkzwecken verkauft!

Äthylchlorid, C_2H_5Cl; farblose, angenehm riechende, bei 10° C bereits siedende Flüssigkeit (daher nur in der Kälte oder aber in festverschlossenen Gefäßen oder in zugeschmolzenen Glasröhren aufzubewahren). Äthylchlorid wird nicht zum Zweck der allgemeinen Narkose benutzt, wiewohl es eingeatmet Betäubung, ähnlich wie Chloroform, herbeiführt. (Zeitweilig ist ein Gemisch von 2 Teilen Äthylchlorid, 4 T. Chloroform und 12 T. Äther zur allgemeinen Narkose gebraucht worden.) Äthylchlorid dient vielmehr zur Hervorrufung von Kälteanästhesie (s. bei Äther S. 288), wozu es sich durch seinen niedrigen Siedepunkt hervorragend eignet. Das Äthylchlorid wird in in eine Spitze ausgezogenen Glasröhren, bezw. in Glasröhren mit Metallverschluß in den Handel gebracht. Wenn man das Glasgefäß in der Hand hält, entströmt ihm nach Eröffnung der Spitze von selbst ein Strahl Äthylchlorid, der, gegen eine (vorher einzufettende) Hautstelle gerichtet, dieselbe infolge der Verdunstungskälte in kürzester Zeit anämisch (weiß) und gefühllos macht*). Das Äthylchlorid kann daher mit Vorteil bei kleinen, oberflächlichen Operationen, insbesondere (durch Applikation auf die Gingiva) bei Zahnoperationen bezw. Extraktionen gebraucht werden. Man hat gute Erfolge auch bei Neuralgie oberflächlich gelegener Nerven (Trigeminusneuralgie) gesehen (es wird hier der Nervenstamm gefühllos gemacht). Man muß naturgemäß sorgfältig vermeiden, daß das Gewebe gefriert, weil es sonst der Gangrän verfällt.

Stickoxydul, N_2O. Stickoxydul ist ein Gas. Es ist eine anorganische Verbindung, unterscheidet sich also durchaus von allen übrigen Narkoticis, die sämtlich organische Verbindungen der Fettreihe darstellen. Wenn man Stickoxydulgas unverdünnt einatmen läßt, so entsteht in kürzester Zeit Schmerzunempfindlichkeit und Bewußtlosigkeit, aber zugleich auch — wegen des Mangels an Sauerstoff — Erstickung, weshalb man sofort wieder die Luftatmung freigeben muß. Wenn man dagegen Stickoxydul und Sauerstoff, im Verhältnis von 4 : 1, einatmen läßt, so kommt es einerseits nicht zu Erstickung, andererseits auch nicht zu völliger Betäubung, sondern nur zu einem rauschartigen Zustand mit angenehmen, heiteren Vorstellungen, die zu Äußerungen von Lustgefühl führen (daher „Lachgas" oder „Lustgas"), und in dem die Schmerzempfindlichkeit ganz oder fast ganz aufgehoben ist. Das „Lachgas" kann daher für kurz-dauernde Operationen, insbesondere für Zahnoperationen, sowie zur Beseitigung des Wehenschmerzes benutzt werden. Es ist namentlich von Zahnärzten viel angewandt worden; jedoch scheint sein Gebrauch zur Zeit stark nachgelassen zu haben. Es erfordert einen etwas komplizierten Apparat zur richtigen Mischung des (in komprimiertem Zustand erhältlichen) Stickoxyduls und des Oxygens.

2. Hypnotika, Schlafmittel.

Die hypnotisch wirkenden Pharmaka sind dem Wesen ihrer Wirkung nach den Inhalationsanästheticis nahe verwandt. Sie werden sehr häufig mit diesen und den schmerzstillenden Mitteln zusammen unter der allgemeinen Bezeichnung „Narkotika" vereinigt (vgl. S. 274). Sie stehen den Inhalationsanästheticis auch ihrer chemischen Natur nach nahe, da sie ebenfalls indifferente organische Verbindungen der

*) Äthylchlorid ist feuergefährlich!

Fettreihe darstellen (die aromatische Reihe enthält, wie früher bemerkt, kein einziges echtes Schlafmittel). Sie sind bald in Wasser löslich (Chloralhydrat), bald in Wasser unlöslich (Sulfonal usw.); alle aber sind in fetten Ölen (bezw. in Lipoid-Stoffen — s. S. 276) leicht löslich. Ein Teil stellt flüssige, leicht-flüchtige (stark riechende) Verbindungen dar (Paraldehyd, Amylenhydrat); aber auch diese stehen bezüglich ihrer Flüchtigkeit weit hinter den Inhalationsanästheticis zurück. Flüchtige Verbindungen, wie das Chloroform, der Äther, würden sich zu Schlafmitteln gar nicht eignen, da ihre Wirkung viel zu rasch vorübergehen würde. Im übrigen ist die Wirkung der Schlafmittel nicht einfach eine abgeschwächte betäubende Wirkung. Wir können keineswegs das Chloroform oder den Äther in geringeren Dosen (etwa innerlich) zur Hervorrufung eines, wenn auch kurzen Schlafes benutzen. Wie die Schlafmittel wirken, darüber können wir uns kaum Vorstellungen machen, da wir ja über Wesen und innere Ursache des Schlafes durchaus nichts Sicheres wissen. Nach der einen Meinung kommt Schlaf (des Nachts) zustande durch den Wegfall von Reizen (Licht, Geräuschen usw.), die uns tagsüber wach erhalten, — nach einer anderen durch Ermüdungsstoffe, die sich (infolge körperlicher und geistiger Arbeit) tagsüber bilden und gewissermaßen das Zentralnervensystem vergiften (während des Schlafes würden sie dann aus dem Körper eliminiert). Richtiger ist wohl Schlaf und Wachen eine Äußerung der periodischen Tätigkeit des Zentralnervensystems (bezw. der grauen Hirnrinde), wie wir periodische Funktion bei so vielen physiologischen Apparaten sehen. Die rhythmische Folge von Schlafen und Wachen kann freilich auf mancherlei Weise beeinflußt werden (wie andere rhythmische Funktionen auch). Das Einschlafen kann durch äußere — optische, akustische, mechanische — Reize behindert werden. Es genügt dann die einfache Beseitigung dieser Reize (z. B. absolute Verdunkelung des Zimmers, Fernhalten jeglichen Geräusches), um das Einschlafen zu ermöglichen. Hat das Einschlafen erst stattgefunden, so geht häufig der Schlaf trotz sich erneuernder äußerer Reize weiter. Sehr häufig sind es aber „innere“ Reize, die den Menschen nicht einschlafen lassen; das Individuum kann sich von Vorstellungen, Gedanken, dem Nachklang psychischer Eindrücke usw. nicht frei machen: diese „erregen“ es und hindern es am Einschlafen. Bekanntlich sucht man sich da durch „Ablenkung“ (Zählen usw.) zu helfen. Es kann nun aber eine besondere Erregbarkeit des Zentralnervensystems vorhanden sein, das dann auf „äußere“ wie „innere“ Reize abnorm reagiert. Solche abnorme Erregbarkeit finden wir bei den „Nervösen“ und „Neurasthenikern“, ferner bei den durch körperliche Erkrankung (Fieber) oder aber durch (geistige oder körperliche) Überarbeitung Geschwächten, sie besteht aber auch bei solchen, bei denen wir sonst kein Zeichen von Nervosität oder verminderter Widerstandsfähigkeit nachweisen können, was wir dann als „essentielle Schlaflosigkeit“ bezeichnen. Bei allen diesen Individuen kann man durch Herabsetzung der Erregbarkeit des Nervensystems den Eintritt des Schlafes zu begünstigen suchen. Ein solches Mittel ist z. B. das Bromkalium, das denn auch in vielen Fällen schlafmachend wirkt. In anderen Fällen sind aber solche Mittel doch zu schwach, um Schlaf herbeizuführen. Es werden dann „Schlafmittel im engeren Sinne“ erforderlich. Die verschiedenen Schlafmittel zeigen bezüglich ihrer Wirkungsintensität beträchtliche Unterschiede. Schlaf-erzwingend wirkt vor allem das Chloralhydrat; dieses vermag, in genügender Dosis gereicht, auch am Tage Schlaf herbeizuführen. — Der Arzt soll nun

nicht etwa einem jeden Patienten, der über Schlaflosigkeit klagt, sofort ein Schlafmittel verordnen. Er soll im Gegenteil die Anwendung solcher „künstlicher" Hilfsmittel solange wie möglich hinausschieben und durch Bekämpfung der Nervosität, durch Regelung der Diät, der Körperbewegungen, durch warme Einpackungen, laue Bäder usw. Schlaf zu ermöglichen suchen. Wenn schließlich dennoch ein Schlafmittel notwendig erscheint, so suche man zu vermeiden, daß dasselbe durch längere Zeit hindurch genommen werde. Es findet nämlich sehr leicht eine „Gewöhnung" an Schlafmittel statt, d. h. die Dosen, die zur Erzeugung der schlafmachenden Wirkung nötig sind, müssen immer größer und größer genommen werden. Man ist darum auch häufig gezwungen, mit dem Schlafmittel zu wechseln, und es ist von großem Werte, daß uns eine größere Anzahl verschiedenartiger Schlafmittel zur Verfügung stehen. Natürlich müssen bei den einzelnen Schlafmitteln die speziellen Nebenwirkungen mit in Rechnung gezogen werden (s. unten).

Die Schlaflosigkeit kann nicht allein durch eine abnorme Erregbarkeit des Zentralnervensystems, sie kann auch durch somatische Störungen bedingt sein. Der Schlaf bleibt aus, wenn der Patient durch Schmerzen, Herzbeschwerden, Atemnot gequält wird, oder wenn er beständig husten muß, oder wenn er in Fieberhitze glüht. Man kann dem Kranken Schlaf verschaffen, wenn man das Fieber dämpft, den Hustenreiz beseitigt, die Schmerzempfindung unterdrückt usw. Wenn einigermaßen stärkere Schmerzen vorhanden sind, so genügen die einfachen Schlafmittel nicht, um Schlaf herbeizuführen. Hier ist es das Morphium, das, indem es seine souveräne schmerzstillende Wirkung entfaltet, dem Kranken den ersehnten Schlaf bringt. Das Morphium ist kein eigentliches Schlafmittel. In großen Dosen erzwingt es allerdings an Mensch und Tier schließlich Schlaf; in den therapeutisch angewandten Dosen bewirkt es aber nur Schmerzstillung und begünstigt dadurch den Schlafeintritt (namentlich an den durch Schmerz und Schlaflosigkeit übermüdeten Patienten). Das Morphin setzt aber, im Gegensatz zu den echten Schlafmitteln wie den „Sedativis" und den „Inhalationsanästheticis", die Reflexerregbarkeit nicht oder nicht überall herab (s. bei „Morphin"). Manche Individuen schlafen daher auch auf Morphin nicht ein, sondern werden durch (angenehme) innere Erregungen (subjektives Wohlgefühl, gehobene Stimmung usw.) wach gehalten.

Sehr groß ist der Verbrauch an Schlafmitteln bei Geisteskranken mit Schlaflosigkeit und Aufregungszuständen. Hier wird eine Anzahl von Schlafmitteln gebraucht, die bei dem geistig normalen Menschen wenig (Paraldehyd) oder gar nicht (Hyoszin) angewandt werden. Häufig muß Irren, die innere Aufnahme hartnäckig verweigern, das Mittel zwangsweise subkutan beigebracht werden. Hierzu eignet sich, außer dem Morphin und eventuell dem Chloralhydrat, namentlich das Skopolamin, das beim Irren (insbesondere bei gewissen Formen von Geisteskrankheiten) ein souverän wirkendes Schlafmittel ist und in relativ sehr großen Dosen vertragen wird, während es beim Normalen leicht psychische Verwirrung und Aufregungszustände (schon in sehr kleinen Dosen!) verursacht.

Chloralhydrat, Chloralum hydratum; Trichloraldehydhydrat, $CCl_3.CHO + H_2O$.

Chloralhydrat wurde 1832 von Justus v. Liebig durch Einleiten von trockenem Chlorgas in absoluten Alkohol erhalten. Der Äthylalkohol, $CH_3.CH_2OH$, wird dabei

zu Äthylaldehyd, $CH_3 . CHO$, oxydiert, und letzterer zugleich chloriert: $CCl_3 . CHO$, Trichloraldehyd. Die entstehende Verbindung enthält zugleich noch 1 Molekül H_2O (das bei Erhitzen der Substanz verschwindet): daher die Bezeichnung Chloralhydrat. In die Praxis wurde das Chloralhydrat 1869 durch Liebreich eingeführt. Chloral wird im Reagenzglas beim Erwärmen mit Kalilauge in ameisensaures Kalium und Chloroform gespalten. Liebreich nahm nun an, daß diese Spaltung auch im Körper (durch die alkalischen Körpersäfte) stattfinden könnte, und daß das Chloralhydrat durch allmähliche Abspaltung von Chloroform narkotisierend bezw. schlafmachend wirken werde. Tatsächlich hat sich das Chloralhydrat bei der experimentellen Prüfung dieser Hypothese als ein prompt wirkendes Schlafmittel gezeigt. Die Hypothese an sich hat sich als nicht richtig erwiesen; denn tatsächlich findet im Organismus eine Abspaltung von Chloroform aus dem Chloralhydrat nicht statt: der Trichloraldehyd wirkt als solcher betäubend; die Hypothese hat aber doch zur Einführung eines wertvollen Mittels in den Arzneischatz geführt (vgl. S. 6).

Das Chloralhydrat stellt farblose, in Wasser sehr leicht lösliche Kristalle von schwach-stechendem Geruch und sehr scharfem, ätzendem, zugleich leicht-bitterem Geschmack dar. Es erzeugt im Rachen ein höchst unangenehmes Kratzen, weshalb es am besten mit schleimigen (reizlindernden) Zusätzen oder als Emulsion (z. B. Emulsio oleosa mit Chloralhydrat) gegeben wird. Chloralhydrat lädiert auch leicht den Magen, erzeugt Magendrücken und Erbrechen, bei längerem Fortnehmen Magendarmkatarrh (es ist immer nur auf vollen Magen und zugleich mit viel Wasser zu verabreichen).

Chloralhydrat erzeugt beim Menschen, zu 1,0—3,0 gegeben, festen, mehrstündigen Schlaf, im allgemeinen, ohne beim Aufwachen unangenehme Nachwirkungen zu hinterlassen. Große, toxische Dosen rufen schwere Betäubung und Koma hervor. Seine Verwandtschaft mit dem Chloroform (als chlorhaltiger, aliphatischer Körper*)) bekundet das Chloralhydrat durch seine schädigende Einwirkung auf vasomotorisches Zentrum und Herz (s. S. 281). Das Chloralhydrat übt einen depressiven Einfluß auf das Gefäßnervensystem aus. Die Gefäße, insbesondere die des Splanchnikusgebietes, erweitern sich. Die Unterleibsgefäße sind daher überfüllt, während die Haut blaß und kühl sein kann. Infolge der allgemeinen Gefäßerweiterung sinkt der Blutdruck bei großen Chloraldosen ganz enorm. Es kann schließlich das vasomotorische Zentrum vollständig gelähmt sein: der Druck in der Aorta ist dann auf wenig über Null gesunken und weder durch reflektorische noch durch direkte Reizung des Zentrums (durch Hautreize oder durch Erstickung) in die Höhe zu treiben. Reizt man in diesem Stadium den Stamm des Nervus splanchnicus, so bringt man dadurch eine geringere Verengerung der Unterleibsgefäße als in der Norm zustande: es sind also auch die nervösen Apparate der Gefäßperipherie durch das Chloralhydrat geschädigt**). Die glatte Muskulatur der Gefäßwand wird auch durch exzessiv hohe Dosen von Chloralhydrat nicht gelähmt: nachträgliche Durchleitung von Nebennierenextrakt bringt sofort maximale Gefäßverengerung (und dementsprechend Blutdrucksteigerung) hervor. Bei Hunden mit kräftigen Herzen, bei denen durch vorsichtige Zufuhr von Chloralhydrat das vasomotorische Zentrum total gelähmt worden ist, ohne daß das Herz stärker geschädigt wurde, bringt jede Systole des linken Ventrikels ein hochgradiges Emporschnellen des niedrigen (fast Null betragenden) arteriellen Druckes mit nachfolgendem gleich raschem Absinken hervor. Ursache dieser Erscheinung ist die vollständige Erschlaffung der kleinsten Ar-

*) Aliphatische Körper = Körper der Fettreihe.

**) Die vasomotorischen Nervenendigungen und die — allerdings hypothetischen (durch neuere histologische Untersuchungen nicht bestätigten!) — Ganglienzellen der Gefäßwandung.

terien, die nicht mehr vermöge ihres elastischen Widerstandes die Druckänderungen durch die Ventrikelkontraktionen auszugleichen vermögen.

Wenn das Chloralhydrat dem Herzen in größeren Dosen zugeführt wird, so übt es auf dieses — wie das Chloroform — schädigende Wirkungen aus. Das Chloralhydrat lähmt (wie das Chloroform) die Stätten der automatisch-rhythmischen Reizerzeugung (die „Herzzentren" — s. S. 280). Wenn man den Ventrikel eines isolierten oder bloßgelegten Froschherzens in eine Chloral enthaltende Lösung eintauchen läßt, so schlägt das Herz in unverändertem Rhythmus weiter; wenn man aber dieselbe Lösung auf den Vorhof, an die Einmündungsstelle der großen Venen (i. e. auf das motorische Herzzentrum), einwirken läßt, so verlangsamen sich alsbald die Kontraktionen des Atriums und des Ventrikels, und nach kurzer Zeit steht das ganze Herz (der Ventrikel in Diastole) still. Ein an Vorhof oder Ventrikel angebrachter mechanischer oder elektrischer Reiz ruft eine einmalige Kontraktion hervor, ein Beweis, daß die Herzmuskulatur intakt ist. — Auf das Herz des gesunden Menschen wirkt das Chloralhydrat erst in großen, toxischen Dosen ein; dagegen kann ein krankes, geschwächtes Herz schon durch therapeutische Gaben mehr oder minder schwer geschädigt werden, weshalb man bei Herzkranken mit Chloralhydrat (wie mit Chloroform — s. S. 283) sehr vorsichtig sein muß.

Das Chloralhydrat ist als Schlafmittel indiziert in Fällen hartnäckiger Schlaflosigkeit, in denen sich andere, mildere Schlafmittel als nutzlos erwiesen haben. Das Chloralhydrat wird gegenwärtig lange nicht mehr so häufig wie früher als Schlafmittel gegeben, einmal, weil man im allgemeinen mit der Verordnung von Schlafmitteln zurückhaltender geworden ist, und zweitens, weil in neuerer Zeit eine Reihe guter, synthetischer Schlafmittel von weniger eingreifender Wirkung geschaffen worden sind. Chloralhydrat ist aber immer noch das zuverlässigste unter den Schlafmitteln; es ist, wie früher bemerkt — bei „essentieller" Schlaflosigkeit — das einzige, das Schlaf erzwingt. Dagegen vermag auch das Chloralhydrat keinen Schlaf herbeizuführen, wenn die Schlaflosigkeit durch Hustenreiz, Atemnot, Schmerzen bedingt ist (s. oben S. 292). Chloralhydrat wird mit Erfolg auch bei psychischen Erregungszuständen angewandt, bei Manie wie bei Delirium tremens. In derartigen Fällen hat man häufig ganz enorm hohe Dosen gegeben, die weit über die Maximaldosis hinausgingen (bis zu 6 g und mehr). — Das Chloralhydrat wird gelegentlich auch als krampfstillendes Mittel angewandt, da wo man das noch energischer wirkende Chloroform nicht benutzen will. Chloralhydrat ist indiziert bei Strychninvergiftung: nachdem man eventuell zunächst die Strychninkrämpfe durch Chloroform-Inhalation unterdrückt (und dadurch Magenausspülung ermöglicht) hat, sucht man sie weiterhin durch Chloralhydrat (am besten durch subkutane Injektionen von 1—2 g pro dosi) hintanzuhalten. Auch gegen eklamptische Krämpfe wie gegen Krämpfe bei Tetanus und bei Hundswut kann man das Chloralhydrat verwenden. Gegen nervöse Erkrankungen: Chorea, Keuchhusten usw., erweist sich zuweilen das Chloralhydrat symptomatisch wirksam, ohne aber einen heilenden Einfluß auf diese Krankheiten auszuüben. Bei Neurasthenie, Hysterie ist das Chloralhydrat eher zu vermeiden, damit nicht eine Gewöhnung an dasselbe („chronischer Chloralismus" — s. unten) eintrete.

Das Chloralhydrat hat verschiedene unangenehme Nebenwirkungen. Wir erwähnten bereits, daß es — als stark lokal-reizender

Stoff — leicht den Magen lädiert. Bei einzelnen, prädisponierten Individuen treten nach Chloralhydrat Hautausschläge (Erytheme, Urtikaria usw.) auf. In seltenen Fällen (insbesondere bei Hysterischen) hat man nach Chloralhydrat anstatt Beruhigung und Schlaf hochgradige Aufregungszustände auftreten gesehen. Bei Patienten mit Lungen-, Gefäß- und Herzerkrankungen muß man mit dem Mittel vorsichtig sein; bei Herzklappenfehlern, Arteriosklerose, Lungentuberkulose soll man das Chloralhydrat lieber vermeiden. Auch sonst wird man bei durch längere Krankheit oder durch hohes Fieber oder durch Anämie und Kachexie Geschwächten das Chloralhydrat lieber durch mildere Mittel ersetzen. — Man soll nie das Chloralhydrat durch längere Zeit hindurch fortgeben. Es tritt sehr leicht bei längerem Chloralhydrat-Gebrauch „Gewöhnung" ein, sodaß die Dosen immer höher und höher genommen werden müssen. Schlimmer ist der chronische Vergiftungszustand, der sich bei längerem Chloral-Gebrauch (bezw. Mißbrauch, z. B. von Hysterischen) einstellt, „chronischer Chloralismus": Magendarmkatarrh, Hautausschläge aller Art, Anämie und Kachexie, Herzschwäche und Kurzatmigkeit, Gemütsdepression und Abnahme der Geisteskräfte.

Aus dem Chloralhydrat wird im Organismus, wie eingangs bemerkt, nicht Chloroform abgespalten: weder im Blut, noch im Harn, noch in der Exspirationsluft ist Chloroform nachzuweisen. Das Chloral (Trichloraldehyd — s. oben) wird vielmehr im Körper zu Trichloräthylalkohol, $CCl_3 \cdot CH_2OH$, reduziert, und dieser, mit Glykuronsäure zu Trichloräthylglykuronsäure gepaart, durch die Nieren ausgeschieden.

Chloralum hydratum, Chloralhydrat; in Wasser sehr leicht löslich. Zu 1,0—**3,0!** pro dosi, bis **6,0!** pro die, in Lösung, oder als Emulsion. Wenn vom Magen nicht vertragen, ev. als Klistier. Zu subkutaner Injektion wegen stark lokal-reizender Wirkung nicht geeignet, ausgenommen ev. bei tetanischen oder eklamptischen Krämpfen.

Chloralum formamidatum, Chloralamid; Additionsprodukt von Chloral und Formamid*) = $CCl_3 \cdot CHO \cdot NH_2 \cdot CHO$. Es stellt weiße, in 20 Teilen kalten Wassers sich lösende Kristalle dar. In heißem Wasser wie unter dem Einfluß von Alkalien zersetzt es sich. Chloralamid besitzt ganz analoge Wirkungen wie das Chloralhydrat, soll aber „milder" und von Nebenwirkungen freier sein. Insbesondere soll die Herz- und Kreislauf-schädigende Wirkung des Chlorals durch die Einführung der Amido-Gruppe (NH_2) abgeschwächt sein. Chloralamid hat einen wenig ausgesprochenen Geschmack (kann daher Geisteskranken auch heimlich mit Essen oder Trinken beigebracht werden). Es wirkt lokal nicht ätzend wie das Chloralhydrat, erzeugt daher auch nicht Erbrechen. Es führt, in genügender Dosis gereicht, nach $^1/_2$—2 Stunden Schlaf von 4—8-stündiger Dauer herbei. Es hinterläßt im allgemeinen keine Nachwehen nach dem Erwachen. Hautausschläge, rauschartige Zustände, Magenbeschwerden, vorübergehende Glykosurie wurden zuweilen beobachtet; bei Herzkranken sah man manchmal Verschlechterung des Pulses. Von Chloralamid sind ungefähr $1^1/_2$ mal größere Dosen erforderlich als von Chloralhydrat. Man verabreicht das Chloralamid zu 2—**4,0!** pro dosi, bis **8,0!** pro die, am besten in Pulverform, oder als Zusatz zu Getränk oder Speise (bei der Lösung ist Erwärmung zu vermeiden!). Man kann das Chloralamid auch als Klysma geben.

Paraldehyd. Paraldehyd ist polymerer Azetaldehyd: $(CH_3 \cdot CHO)_3$. Er stellt einen Vertreter der nicht Chlor-substituierten Hypnotika dar,

*) Ameisensäure ist $H \cdot COOH$; Ameisensäureamid oder Formamid ist $H \cdot CO \cdot NH_2$.

die sämtlich, dem Chloralhydrat gegenüber, auf Kreislauf und Herz viel weniger schädliche Wirkungen ausüben. Der Paraldehyd ist eine wasserklare, unangenehm-ätherisch riechende, brennend-kühlend schmeckende Flüssigkeit, die sich in 8,5 Teilen Wasser löst (welche Lösung sich beim Erwärmen trübt), mit Alkohol und Äther sich in jedem Verhältnis mischt. Paraldehyd ruft in mäßigen Gaben Schlaf, in größeren Dosen Betäubung hervor, ohne dabei auf Atmung, Kreislauf und Herz schädlich einzuwirken. Übermäßige Dosen lähmen schließlich das Atmungszentrum. — Der Paraldehyd stellt ein wenig gefährliches Mittel dar; beim Menschen haben aus Versehen genommene Mengen von 60 und 150 g (!) üblen Ausgang nicht herbeigeführt. Der Schlaf tritt nach geeigneten Dosen Paraldehyd (3—5 g) — zuweilen nach einem kurzen Erregungsstadium — bald ein und hält mehrere Stunden an. Wegen des unangenehmen Geruches eignet sich der Paraldehyd wenig für die allgemeine Praxis (doch kann er mit gutem Erfolg bei Neurasthenie und Hysterie gegeben werden). Viel angewandt wird der Paraldehyd bei Geisteskranken. Potatoren mit Delirium tremens nehmen Paraldehyd gern wegen der Alkohol-ähnlichen, berauschenden Wirkung. Bei Aufregungszuständen sind zuweilen größere Dosen (bis 10 g) notwendig, und werden diese auch, ohne Störungen an der Atmung und Herztätigkeit hervorzurufen, vertragen. Einzelne Individuen treiben mit Paraldehyd-Aufnahme Mißbrauch (täglich 30—60 g); es entwickelt sich dann ein dem Alkohol-Delirium ähnlicher Zustand. Unangenehm ist der widerliche Geruch und Geschmack des Mittels. Die Ausatmungsluft nimmt den Geruch des Paraldehyds an und behält ihn oft noch lange nach dem Erwachen bei, was den Patienten stark belästigen und Nausea und Erbrechen veranlassen kann. Paraldehyd reizt auch leicht den Magen bezw. Darm, weshalb er bei bestehenden Magendarmkrankheiten, namentlich bei Magengeschwür, kontraindiziert ist. Auch bei Kehlkopftuberkulose, wie überhaupt bei starkem Husten, ist Paraldehyd zu vermeiden, weil er beim Einnehmen den Schlundeingang reizt. Paraldehyd erzeugt in größeren Dosen einen Rausch-artigen Zustand und nach dem Erwachen Kopfschmerz und Schwindel (Analogie zur Alkoholwirkung).

Paraldehydum, Paraldehyd; in 10 Teilen Wasser löslich. Als Lösung oder als Emulsion (mit Gummi arabicum ana und Wasser) zu verordnen; eventuell als Klysma (ebenfalls mit Gummi arabicum und ev. etwas Opium). Maximalgaben: **5,0!** pro dosi, **10,0!** pro die.

Amylenhydrat, Amylenum hydratum. Amylenhydrat ist tertiärer Amylalkohol $C(CH_3)(CH_3)(C_2H_5)(OH)$ (Dimethyläthylkarbinol*)). Es stellt eine

*) Wie die Kohlenwasserstoffe der Fettreihe von dem Methan, CH_4, so sind die Alkohole der Fettreihe von CH_3OH, Karbinol, abzuleiten. Alkohole von der Formel $CH_2(R)OH$ oder $R.CH_2OH$ bezeichnet man als primäre

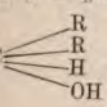
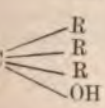
farblose, leicht-flüchtige, durchdringend gewürzhaft-ätherisch (nicht ganz so unangenehm wie Paraldehyd!) riechende Flüssigkeit dar, in 8 Teilen Wasser löslich, mit Alkohol, Äther, fetten Ölen in allen Verhältnissen mischbar. Amylenhydrat wirkt in mittleren Dosen schlafmachend; in einigermaßen größeren Dosen verursacht es einen rauschartigen Zustand mit Schwindel, Kopfschmerz usw., ähnlich, aber unangenehmer wie der Äthylalkohol. Die Verbindungen der Amylreihe (so z. B. auch der primäre Amylalkohol, der Hauptbestandteil des Fuselöls) äußern, neben der betäubenden Wirkung, verschiedene unangenehme Nebenwirkungen. So ist das Amylenhydrat auch nicht ohne nachteilige Wirkung auf die Atmung, indem es das Atmungszentrum nach vorübergehender Erregung lähmt. Auch Herz und Kreislauf werden von dem Amylenhydrat eher geschädigt als z. B. von dem Paraldehyd. Bei Tieren (Hunden und Katzen) ruft Amylenhydrat nicht Schlaf und Betäubung, sondern schwere Aufregungszustände hervor. Beim Menschen bewirkt Amylenhydrat nach $^1/_4-^1/_2$ Stunde mehrstündigen Schlaf. Unangenehm ist der scharfe Geschmack und der durchdringende Geruch des Mittels, der auch der Ausatmungsluft lange anhaftet; es wird häufig Brennen im Hals, Magendrücken, Brechneigung, ferner nach dem Aufwachen Kopfschmerz und Schwindel beobachtet. Das Amylenhydrat ist daher kein sehr angenehmes Schlafmittel; es wird hauptsächlich nur in der Irrenpraxis verwendet (außerdem gelegentlich bei Alkoholismus, Morphinismus, schweren nervösen Störungen). Man gibt es zu 1,0 – **4,0**! pro dosi, bis **8,0!** pro die, am besten in Gelatinekapseln, reichlich Wasser nachtrinken lassend, oder, zu $^1/_2$ Teelöffel z. B., in Getränk (Bier oder Wein); ev. als Klistier (mit Gummi arabicum). Gewöhnung bei längerem Gebrauch soll nicht leicht eintreten. Zuweilen kommt es (bei empfindlichen Personen) nach nicht einmal besonders hohen Dosen zu schwerer, anhaltender Betäubung, Verlust der Reflexe, Unregelmäßigkeit der Atmung und Kleinheit des Pulses (Tod ist aber selbst nach einer Dosis von 27 g nicht beobachtet worden).

Urethan. Urethan (nicht offizinell) ist Karbaminsäureäthylester. Kohlensäure (wasserhaltig gedacht) ist

$$CO\langle{OH \atop OH} \; (= CO_2 + H_2O);$$

Karbaminsäure ist $CO\langle{NH_2 \atop OH}$; Karbaminsäureäthylester ist $CO\langle{NH_2 \atop OC_2H_5}$ (Harnstoff ist $CO\langle{NH_2 \atop NH_2}$). Urethan stellt weiße, in Wasser leicht lösliche, annähernd geschmack- und geruchlose Kristallblättchen dar. Lokal ist es ohne (Reiz-) Wirkung. Urethan ruft bei Tieren, in

---

Alkohole (R = „Radikal", Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Butyl- usw.); Alkohole von der Formel  oder RR . **CHOH** als sekundäre Alkohole; Alkohole von der Formel  oder RRR . **COH** als tertiäre Alkohole.

genügender Dose gegeben, Narkose hervor, ohne Atmung, Kreislauf und Herz irgendwie zu schädigen. Es soll vielmehr, vermöge seiner NH_2-Gruppe, auf Atmungszentrum und vasomotorisches Zentrum erregend wirken. Die schlafmachende Wirkung ist nicht sehr stark: Urethan ist einerseits das unschädlichste, anderseits aber auch das schwächste unter den Schlafmitteln. Es kann indiziert erscheinen bei Herz- und Lungenkranken, bei denen eingreifendere Mittel (z. B. Chloralhydrat) vermieden werden müssen; es darf auch bei Kindern (falls hier einmal ein Schlafmittel nötig wird) gegeben werden. Urethan versagt aber häufig in der Wirkung; ferner findet sehr leicht „Gewöhnung" an das Mittel statt. Man gibt das Urethan zu 2,0—4,0 (eventuell mehr), als Pulver oder in Lösung; bei Kindern zu 0,5—1,0.

Veronal. Veronal ist Diäthylmalonylharnstoff,

$$CO\langle\begin{matrix}NH-CO\\NH-CO\end{matrix}\rangle C\,(C_2H_5)_2.$$

Eine Anzahl Abkömmlinge des Harnstoffs (nicht der Harnstoff selbst) zeigen narkotische Wirkungen. Unter diesen Harnstoff-Derivaten hat sich das Veronal als prompt wirkendes, praktisch gut verwertbares Schlafmittel erwiesen. Das Veronal stellt farblose, schwach-bitterlich schmeckende, in ca. 150 Teilen kalten, in 12 Teilen siedenden Wassers sich lösende Kristalle dar. Beim Menschen rufen 0,5—1,5 g (im Mittel 1 g) beim Mann, 0,25—0,5 bei Frauen und Mädchen mit Sicherheit mehrstündigen Schlaf hervor. Veronal ist als ein energisches Schlafmittel zu bezeichnen. Die angegebenen Dosen zu überschreiten, ist im allgemeinen nicht nötig; doch können bei stärkeren Erregungszuständen (bei Geisteskranken) eventuell 2—3 g Veronal gegeben werden. Zuweilen hat man nach Veronalgebrauch anhaltende Schlaftrunkenheit, Benommenheit, Kopfschmerz, öfter auch masernartige Ausschläge (wie bei so vielen anderen Arzneimitteln auch) beobachtet. Veronal ruft Steigerung der Diurese hervor, was bei seiner Ableitung von dem Harnstoff ja leicht verständlich ist (vgl. S. 239). Größere Dosen Veronal können Kollaps und Koma verursachen; auch ist in einem Falle durch eine übergroße Dose (infolge Verwechselung) der Tod herbeigeführt worden (während in anderen Fällen nach recht großen Dosen nur anhaltende Betäubung, eventuell mehrtägiger Schlaf, ohne weitere schlimme Folgezustände beobachtet worden ist). — Man gibt das Veronal am besten in heißem Wasser bezw. heißem Getränk gelöst.

Sulfonal und Trional. Sulfonal und Trional sind Vertreter Schwefel-haltiger organischer Verbindungen der Fettreihe.

Sulfonal ist Dimethyldiäthylsulfonmethan, d. h. es ist Methan, CH_4, bei dem 2 H durch die Methylgruppe CH_3, 2 H durch die Diäthylsulfongruppe $SO_2C_2H_5$ ersetzt sind: $\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\rangle C\langle\begin{matrix}SO_2C_2H_5\\SO_2C_2H_5\end{matrix}$. Trional ist Äthylmethyldiäthylsulfonmethan, $\begin{matrix}C_2H_5\\CH_3\end{matrix}\rangle C\langle\begin{matrix}SO_2C_2H_5\\SO_2C_2H_5\end{matrix}$. Es haben sich folgende interessante Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung herausgestellt: Dimethylsulfondiäthylmethan, $\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix}\rangle C\langle\begin{matrix}SO_2CH_3\\SO_2CH_3\end{matrix}$, also gewissermaßen „umgekehrtes Sulfonal", wirkt im Tierversuch annähernd gleich stark wie das Sulfonal; das Trional mit 3 Äthylgruppen wirkt etwa anderthalb mal so stark wie das Sulfonal, und das Diäthylsulfondiäthylmethan (Tetronal genannt) hat ungefähr die doppelte Wirkung des Sulfonals, während das Dimethylsulfondimetylmethan, $\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\rangle C\langle\begin{matrix}SO_2CH_3\\SO_2CH_3\end{matrix}$, gar nicht schlafmachend wirkt.

Sulfonal stellt weiße, in Wasser schwer lösliche, geruch- und geschmacklose Kristalle dar. Es ist lokal ohne Reizwirkung, belästigt daher auch den Magendarmkanal nicht. Wegen der Geschmacklosigkeit kann man es den Patienten (z. B. Geisteskranken) heimlich mit der Nahrung beibringen. Das Sulfonal ruft, zu 1—2 g gereicht, – bei Fehlen von Schmerzen, Husten oder Atemnot, also bei „essentieller" Schlaflosigkeit — mit Sicherheit Schlaf hervor. Der Schlaf tritt nicht so prompt ein wie nach anderen, wasserlöslichen Arzneimitteln (z. B. Chloralhydrat), sondern erst kürzere oder längere Zeit nach der Aufnahme. Wird das Sulfonal als grobes Kristallpulver gegeben, so kann es stundenlang dauern, ehe der gewünschte Effekt erreicht ist; wenn man dagegen das Sulfonal als feinstes Pulver, in heißem Getränk gut verrührt, verabreicht, so tritt (infolge der rascheren Resorption) der Schlaf bisweilen schon nach $^1/_2$ Stunde ein. Der Schlaf dauert verschieden lang, 5—8 Stunden. Zuweilen bleibt nach dem Erwachen ein Zustand von Schläfrigkeit zurück, und nach größeren Dosen hat man förmliche Schlafsucht beobachtet. Wegen dieser anhaltenden Nachwirkung werden bestehende Depressionszustände zuweilen vertieft, Lähmungserscheinungen noch verstärkt. Abgesehen von diesen gelegentlichen Nebenwirkungen haben einmalige — auch größere — Dosen von Sulfonal oder Trional schädliche Wirkungen, insbesondere auf Herz, Kreislauf, Atmung, nicht zur Folge; Sulfonal kann daher auch bei Herz- und Lungenkranken gegeben werden*). Übergroße Dosen von Sulfonal können natürlich gefährlich werden. So bewirkten 24, 30, 50 g Sulfonal Tod in tiefstem Koma, während in einem Falle nach 100 g (!) nach 4tägigem tiefem Schlaf allmähliche Wiedererholung beobachtet wurde (die Therapie bestand in „Organismuswaschung" durch beständig wiederholte Darmeinläufe von 200—400 ccm warmer Kochsalzlösung). In einzelnen Fällen beobachtete man bei der Sektion Nekrose der gewundenen Harnkanälchen. Blutfarbstoff wurde im Urin bei akuter Sulfonalvergiftung nicht gefunden. — Abgesehen von diesen exzessiv hohen einmaligen Dosen vermögen aber auch lange fort gereichte medizinale Dosen zu Vergiftungserscheinungen zu führen. Die „chronische Sulfonalvergiftung" äußert sich in Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit, Somnolenz, Verwirrtheit, Sprachstörungen, Ataxie, lähmungsartiger Schwäche, daneben Übelkeit und Erbrechen, Leibschmerzen, zuweilen Diarrhöen oder aber hartnäckige Stuhlverstopfung, Hautexantheme; in schweren Fällen Rauschzustände mit Halluzinationen und Delirien, zuweilen krampfhafte Zuckungen, Bewußtlosigkeit, Herz- und Atmungsschwäche. Dazu kommt in einer Anzahl von Fällen (durchaus nicht in allen) das Auftreten von Hämatoporphyrin im Harn. Das Hämatoporphyrin ist ein Abkömmling des Hämoglobins. Sein Erscheinen im Harn deutet auf Zerstörung von roten Blutkörperchen. Hämatoporphinurie findet sich aber sonst bei keinem Gift, speziell bei keinem der bekannten Blutgifte; sein Auftreten ist für Sulfonalvergiftung pathognomisch. Das Hämatoporphyrin färbt den Harn braunrot; charakteristisch für dasselbe ist sein spektroskopisches Verhalten: das salzsaure Hämatoporphyrin (angesäuerter Harn) zeigt 2 Absorptionsstreifen, einen schmäleren im Rot, einen breiteren (eigentlich aus 2 Streifen bestehenden) im Grün. (Das alkalische Hämatoporphyrin, durch Alkalisieren mit Ammoniak zu erhalten, zeigt 4 Absorptionsstreifen.) — Die chronische Sulfonalvergiftung hat eine sehr üble Prognose: die Hälfte

*) Bei Phthisikern vermindert Sulfonal auch die Nachtschweiße.

der Vergiftungen ist bisher tödlich verlaufen. Man muß daher mit längerer Sulfonal- (oder Trional-) Verabreichung außerordentlich vorsichtig sein und stets den Harn kontrollieren. [Gewöhnlich weisen dunkle Flecken in der Wäsche — der Hämatoporphyrinharn dunkelt nach — zuerst auf die Sulfonalvergiftung (Hämatoporphyrin) hin.] Man gebe das Sulfonal nie längere Zeit (durch Wochen) hintereinander, sondern unterbreche die Verabreichung immer wieder durch längere Pausen oder wechsele mit anderen Schlafmitteln ab.

Sulfonalum, farblose Kristalle, in 500 Teilen kalten, in 15 Teilen siedenden Wassers sich lösend, in Weingeist besser als in kaltem Wasser (in 65 Teilen Alkohol) löslich, daher in alkoholischem Getränk (Bier, Wein, Grog) verabreicht, prompter wirkend. Zu 1,0—**2,0!** pro dosi (bis **4,0!** pro die) gegeben, als Pulver (subtilissime pulveratum!) in reichlichem (heißem oder alkoholischem) Getränk verrührt.

Trional verhält sich in allen Stücken dem Sulfonal analog. Es ist etwas besser in Wasser (in 320 Teilen kalten Wassers) löslich. Deshalb (und wegen der dritten Äthylgruppe — s. oben) soll es prompter und sicherer Schlaf herbeiführen. Andererseits soll es von Nachwirkungen (anhaltender Schläfrigkeit, Schwindel, Mattigkeit) freier sein als das Sulfonal. In großen Dosen wie allzu lange nacheinander gereicht, kann es zu den gleichen Vergiftungserscheinungen (insbesondere auch zu Hämatoporphinurie) führen wie das Sulfonal. Die Dosis wie die Verabreichungsweise (Trional schmeckt im Gegensatz zum Sulfonal etwas bitterlich) sind die gleichen wie bei Sulfonal. Maximalgaben: **2,0!** pro dosi, **4,0!** pro die.

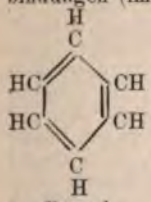
3. Anodyna, schmerzstillende Mittel.

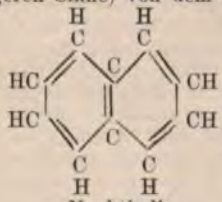
Schmerz entsteht durch Reizung der sensiblen Nerven, und zwar in weitaus den meisten Fällen durch Reizung der sensiblen Nervenendigungen. Es können auch — freilich in sehr viel selteneren Fällen — die sensiblen Fasern innerhalb der Nervenstämme gereizt werden: durch Druck, durch von außen auf sie übergehende Entzündungsprozesse, häufiger durch im Nerven selbst sich entwickelnde Entzündung (Neuritis). Die Empfindlichkeit verschiedener Körperstellen, z. B. der Haut, richtet sich nach der Zahl der sensiblen Nervenendausbreitungen (so sind z. B. die Fingerspitzen wie die Lippen außerordentlich empfindlich). Die sensiblen Nerven unserer inneren Organe werden für gewöhnlich durch die Tätigkeit der letzteren nicht erregt (auch die Herzkontraktionen fühlen wir nicht eigentlich, sondern nur die Erschütterung der Brustwand); dagegen können sie, entzündlich oder mechanisch gereizt (Peritonitis, Gallensteinkolik usw.) zu den fürchterlichsten Schmerzen Anlaß geben. Schmerzen kann man einmal stillen, indem man die gereizten sensiblen Nervenendigungen lähmt (Voraussetzung dafür ist, daß man an dieselben herankann), was durch die Lokalanästhetika (Kokain, Orthoform usw.) geschieht. Die Lokalanästhetika behandeln wir hier nicht, sondern in dem nächsten Kapitel („Wirkung auf periphere Nerven"). Hier besprechen wir nur die „zentral" wirkenden Mittel, die die Empfindlichkeit gegen Schmerzen herabsetzen. In dieser Weise wirken naturgemäß die allgemeinen Narkotika (Inhalationsanästhetika), die aber außer Empfindungsvermögen auch Willensvermögen und Bewußtsein lähmen. Sie werden im allgemeinen nicht angewandt, um Schmerzen zu beseitigen, sondern um Schmerzen zu verhüten. Höchstens bei unerträglichen, allgemeinen Schmerzen bei absolut tödlichen Verletzungen (universeller Verbrennung, Zerschmetterung des Rumpfes u. ähnl.) könnte man gelegentlich aus humanen Gründen, um Euthanasie herbeizuführen, Chloroform oder Äther anwenden. Hier betrachten wir nur die Mittel, die, ohne allgemeine Betäubung herbeizuführen, die Empfindlichkeit gegen Schmerzen herabsetzen und dadurch Schmerzen beseitigen. In diesem Sinne wirken

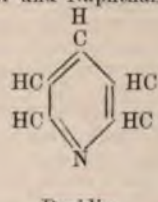
eine Anzahl Alkaloide wie gewisse Körper der aromatischen Reihe. Die letzteren sind das Antipyrin, Antifebrin, Phenazetin und Verwandte; wir haben dieselben bei der Besprechung der Antipyretika kennen gelernt und dabei auch ihre schmerzstillende Wirkung besprochen. In Bezug auf letztere erweisen sich die genannten Körper namentlich gegen „rheumatische" wie gegen leichtere „neuralgische" Schmerzen wirksam und finden in dieser Hinsicht ein weites Anwendungsfeld. Gegen schwere Neuralgien oder gegen die heftigen Schmerzen, die durch entzündliche Reizung seröser Häute oder mechanische Reizung innerer Drüsenausfuhrgänge (Choledochus, Ureter) oder durch schwere Kolik (Bleikolik z. B.) ausgelöst werden, ist ihre Wirkung unzureichend. Hier zeigt sich das Morphin als souveränes Mittel. Das Morphin vermag die genannten furchtbaren Schmerzen herabzusetzen oder ganz verschwinden zu machen, ohne tiefere Betäubung oder gar Bewußtseinsverlust herbeizuführen. Das Morphin setzt nicht nur die Empfindlichkeit gegen Schmerzen, sondern auch gegen alle anderen unangenehmen Reize (so z. B. des Atmungszentrums gegen Atemnot und Hustenreiz) herab. Andere Alkaloide kommen bezüglich der Schmerzstillung neben dem Morphin kaum in Betracht; wo sie die Empfindlichkeit gegen schmerzhafte oder andere unangenehme Reize herabsetzen, wird dies bei der Besprechung der betreffenden (unter anderen Gruppen aufgeführten) Mittel erörtert werden.

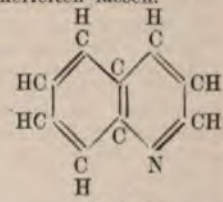
Morphium und Opium. Das Morphin, das wichtigste Alkaloid des Opiums, ist das stärkste schmerzstillende Mittel, das wir besitzen; das Opium dient zur Schmerzstillung speziell am Darme, wie andererseits zur Stillstellung des Darmes.

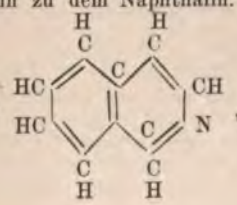
Das Morphin ist ein Alkaloid. Es ist das erste Alkaloid, das als solches bekannt wurde. Es wurde im Jahre 1806 von dem Apotheker Sertürner aus dem Opium dargestellt als eine kristallinische Verbindung, die basisch reagiere und sich mit Säuren unter Salzbildung vereinige und auch in dem Opium an eine eigentümliche organische Säure (Mekonsäure) gebunden sei. Den Namen Alkaloid erhielt das Morphin (und ähnliche aus Pflanzen gewonnene Substanzen) wegen der Alkali-artigen Natur: der alkalischen Reaktion und dem Vermögen der Salzbildung; gleichzeitig fand man (und setzte dann bei der Bezeichnung „Alkaloid" stillschweigend voraus), daß diese Stoffe außerordentlich eingreifende physiologische Wirkungen besäßen. Man definierte also Alkaloide als aus Pflanzen gewonnene basische Substanzen von starker physiologischer Wirkung. Diese Definition konnte vom Standpunkt der chemischen Wissenschaft wenig befriedigen. Man erkannte nun bei dem näheren Studium der „Alkaloide", daß diese chemisch außerordentlich komplizierten Körper zum großen Teile sich von dem Pyridin und Chinolin ableiteten, in ähnlicher Weise, wie sich die aromatischen Verbindungen (im engeren Sinne) von dem Benzol und Naphthalin herleiten lassen.


Benzol

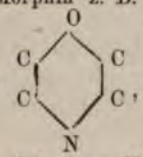

Naphthalin


Pyridin


Chinolin

Pyridin ist ein Benzol, in welchem 1 CH-Gruppe durch N ersetzt ist; ebenso verhält sich das Chinolin zu dem Naphthalin. Neben dem Chinolin unterscheiden wir noch ein Isochinolin  , in welchem das N eine andere Stellung zu dem

verkuppelten Benzolring hat als in dem Chinolin. Man hat nun die Alkaloide definiert als Pyridin- (bezw. Chinolin- und Isochinolin-) Abkömmlinge. Diese vom chemischen Standpunkte sehr befriedigende Definition hat lange Zeit gegolten. Es wurde durch dieselbe eine Anzahl früher zu den Alkaloiden gerechneter Substanzen ausgeschieden (wie z. B. die Xanthinsubstanzen Koffein und Theobromin, ferner Cholin, Neurin, Betain, Muskarin, die keine Pyridinabkömmlinge sind, also keinen Stickstoff im Ringe haben). Es hat sich nun aber durch neuere Untersuchungen herausgestellt, daß nicht alle Alkaloide von dem Pyridin bezw. Chinolin und Isochinolin abzuleiten sind, sondern z. T. von ganz anderen (stets aber N im Ring enthaltenden) Ringbildungen. So ist das Morphin z. B. (wahrscheinlich) ein Abkömmling eines (hypothetischen)

Oxazinringes  , bei dem also neben 4 C-Atomen ein N und ein O in die

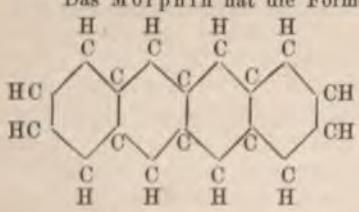
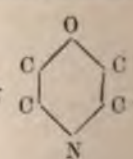
Ringbildung eintreten. Man wird also die Definition der Alkaloide erweitern — oder aber (vom chemisch-wissenschaftlichen Standpunkt) ganz fallen lassen müssen, wenn man auch an der gewissermaßen „volkstümlichen" Bezeichnung der Alkaloide als „Pflanzenbasen komplizierten chemischen Aufbaus und intensiver physiologischer Wirkung" noch lange festhalten wird.

Die Alkaloide sind z. T. Sauerstoff-frei, bestehen also nur aus C, H und N (Nikotin, Koniin, Spartein); die meisten bestehen aus C, H, N und O. Die Konstitution einiger Alkaloide (Kokain z. B.) ist vollständig aufgeklärt, das Koniin und in neuester Zeit das Nikotin sind sogar synthetisch dargestellt worden; für andere Alkaloide ist bereits (durch Abbau zu einfacheren Verbindungen oder Feststellung gewisser Gruppen und Bindungsweisen) sehr viel zur Aufklärung der Konstitution geschehen (Morphin, Atropin, Chinin); bei einer Anzahl ist aber der molekulare Aufbau noch vollständig dunkel.

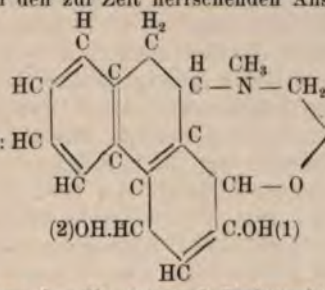
Die Alkaloide sind in den Pflanzen an (anorganische oder organische) Säuren gebunden enthalten. Sie werden aus den Salzen durch Einwirkung von Alkali ins freie gesetzt. Die Alkaloidbasen sind zum größten Teile kristallinisch (die O-freien: Nikotin, Koniin, Spartein, stellen ölige Flüssigkeiten dar). Sie sind in Wasser im allgemeinen wenig löslich, dagegen in Alkohol, Amylalkohol, Äther, Petroläther, Chloroform mehr oder weniger leicht löslich. Die Salze mit anorganischen Säuren, z. B. mit der Chlorwasserstoffsäure, sind meist leicht löslich; die gerbsauren Salze sind alle in Wasser schwer löslich, weshalb man Gerbsäure oder Tannin-haltige Flüssigkeiten zum Ausfällen der Alkaloide (z. B. bei Alkaloidvergiftungen) benutzen kann. Aus ihren Salzen werden die Alkaloidbasen durch Alkali, wie oben bemerkt, ausgefällt, sie können dann in Äther oder einem anderen geeigneten Lösungsmittel aufgenommen werden. Nach Verdunstung des Äthers usw. bleibt die Base zurück; sie kann mit Hilfe von Säure und Wasser von neuem (als Salz) gelöst, durch Alkali (als Base) wieder ausgefällt, letztere von neuem in Lösungsmittel gelöst werden usw. usw.; dadurch wird das Alkaloid gereinigt, bis man es schließlich (falls es überhaupt Kristallform annimmt) kristallinisch aus dem Lösungsmittel erhält.

Opium ist der durch Anschneiden gewonnene, eingetrocknete (und dabei dunkelschwarzbraun gewordene) Milchsaft der unreifen Früchte von Papaver somniferum. Der Mohn kommt auch bei uns wild-wachsend vor, enthält aber in seinen unreifen Früchten (Fructus Papaveris immaturi) bezw. in den Samen der reifen Frucht (Semina Papaveris) verhältnismäßig wenig Alkaloide. Zur Opiumgewinnung wird die Mohnpflanze in Kleinasien, Indien, China in großem Maßstabe angebaut. Das deutsche Arzneibuch schreibt Opium aus Kleinasien vor; dasselbe soll 10—12 Proz. Morphin enthalten. Neben dem Morphin finden sich in dem Opium noch eine ganze Menge anderer Alkaloide: Kodein, Papaverin, Narzein, Narkotin, Thebain usw. Von diesen besitzen die meisten, wie das Kodein, Papaverin usw., dem Morphin ähnliche, also vorwiegend betäubende Wirkungen, während das Thebain mehr Strychnin-artige (krampfmachende) Wirkung aufweist.

Das Morphin hat die Formel $C_{17}H_{19}NO_3$. Es ist ein Derivat des Phenanthrens,

 , u. enthält zugleich den Oxazinring  .

Seine Konstitution wird nach den zur Zeit herrschenden Anschauungen durch folgende



Strukturformel ausgedrückt. Das Morphinmolekül enthält also eine Methylgruppe (am N), ferner 2 Hydroxyl-Gruppen: eine Phenol-OH-Gruppe (direkt am Ring sitzend — bei 1) und eine Alkohol-OH-Gruppe (in der Seitenkette sitzend — bei 2). Das Morphin ist im Opium, wie oben erwähnt, an die Mekonsäure, $C_7H_4O_7$, gebunden. Das Morphin (als Base) ist in Wasser sehr wenig löslich; die Salze mit Salzsäure oder Schwefelsäure oder Essigsäure reagieren neutral und sind in Wasser leicht löslich. Weitaus am häufigsten wird das salzsaure Morphin, Morphinum hydrochloricum s. muriaticum, angewandt.

Das Morphin*) besitzt dreierlei charakteristische Wirkungen: es vermindert (in mittlerer Gabe) in ausgesprochener Weise die Empfindlichkeit für Schmerzen, ohne allgemeine Betäubung hervorzurufen; es setzt ferner die Erregbarkeit des Atmungszentrums (gegen Hustenreiz und O-Mangel) herab, während es Herz und Vasomotion faßt ganz intakt läßt, und verengert schließlich (allerdings nicht ganz konstant) die Pupille. Die letztere Wirkung ist nicht etwa eine lokale: durch selbst wiederholtes Einträufeln von konzentrierter Morphinlösung kann man Pupillenverengerung nicht hervorrufen. Dieselbe ist vielmehr — in vorläufig ungeklärter Weise — durch zentrale Wirkung bedingt. Die Pupillenverengerung durch Morphin wird therapeutisch nicht verwertet (dagegen kann sie zur Sicherung der Diagnose der — akuten oder chronischen — Morphiumvergiftung dienen); die anderen beiden Wirkungen des Morphins hingegen, die Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit wie der Erregbarkeit des Atmungszentrums, sind von allergrößter Bedeutung und werden in unzähligen Fällen zur Erzeugung therapeutischer Wirkungen verwendet.

Das Morphin ruft beim Frosch Betäubung, in größeren Dosen „zentrale Lähmung“ (i. e. Lähmung des Zentralnervensystems) hervor. Die Betäubung tritt allmählich, ohne vorhergehende Erregung, ein. Sehr bald wird die Atmung verlangsamt und dann ganz sistiert, während der Herzschlag kräftig weitergeht, und der Blutumlauf (wie mikroskopische Betrachtung z. B. der Schwimmhäute zeigt) gut im Gang ist. Die Lähmung ist eine zentrale: Wenn man alle zu einer Hinterextremität führenden Blutgefäße unterbindet (sodaß kein Blut, und mit dem Blut kein Gift zu der Extremität gelangen kann), so erscheint sie doch ebenso gelähmt wie die andere (eben weil die motorischen Zentren gelähmt sind); wenn man den Nervenstamm einer (blutversorgten) Extremität reizt, so erfolgt prompt Zuckung bezw. Tetanus der Muskulatur, was beweist, daß die „motorische Peripherie“ (motorische Nervenendigungen und Muskelsubstanz) intakt ist. Die Betäubung kann bei mittleren Dosen allmählich zurückgehen; die Atmung setzt wieder ein, und der Frosch erscheint wiederum — allerdings nach vielen Stunden erst — wie ein normaler. Auf große Dosen aber

*) Wir verstehen hier unter Morphin im allgemeinen das salzsaure Morphin. Die Morphin-Base hat natürlich genau die gleichen Wirkungen; doch werden zu Tierversuchen wie zur Hervorrufung des therapeutischen Effektes naturgemäß immer die löslichen Morphinsalze benutzt.

folgt — nach 12—18 Stunden — ein eigentümliches Stadium der Reflexübererregbarkeit: das (immer noch schwer betäubte, zu keiner spontanen Bewegung fähige) Tier zuckt auf Berührung, Erschütterung, elektrischen, chemischen Reiz heftig zusammen oder verfällt gar in kurze tetanische (Reflex-) Krämpfe. Die Paralyse nimmt unterdessen immer mehr zu, die Zuckungen werden allmählich geringer, und unter zunehmender Abschwächung der Herztätigkeit (die Atmung hat schon gleich im Anfang aufgehört) erfolgt der Tod.

Beim Kaninchen rufen kleine Dosen Morphin leichte Betäubung („Stupor") hervor; das Tier hockt regungslos da, auf Reize nicht mehr, wie normal, reagierend. Dabei ist die Atmung deutlich verlangsamt (um 25—50 Prozent). Größere Dosen rufen tiefe Betäubung hervor: das Tier ist jetzt ganz schmerzunempfindlich, es liegt regungslos, mit erschlafften Muskeln da; die Atmung ist ganz außerordentlich (um über 50 Proz.) verlangsamt. Auf noch größere Dosen erfolgt Tod durch Atmungslähmung (s. unten). — Beim Hund beobachtet man auf Morphininjektion zunächst ein Stadium der Unruhe und Unbehaglichkeit; nach einigen Minuten erfolgt dann Erbrechen, das sich eventuell wiederholt. Das Tier wird zusehends müder; es kann sich bald nicht mehr aufrecht erhalten, fällt um und schläft ein. Durch größere Dosen wird der Hund vollständig betäubt und schmerzunempfindlich; die Atmung ist ebenfalls außerordentlich verlangsamt, aber häufig nicht, wie beim Kaninchen, verflacht, sondern vertieft, „schnappend" (bei grösseren Dosen allerdings ebenfalls verflacht, ev. periodisch). — Gibt man einer Katze Morphin, so beobachtet man einerseits Stupor, andererseits — von Anfang an — außerordentlich gesteigerte Reflexerregbarkeit, sodaß das Tier bei der leisesten Berührung in allgemeine Muskelzuckungen verfällt. Bei größeren Dosen wird das Tier betäubt und schmerzunempfindlich, aber die Muskelzuckungen dauern fort. Die Atmung wird, wie bei allen Tieren, stark verlangsamt.

Der Mensch ist von allen Wirbeltieren weitaus am empfindlichsten gegen das Morphin. Der Frosch braucht zur Betäubung — pro 1 kg Körpergewicht berechnet (was freilich nicht recht zulässig ist!) — die 2000fache Menge, das Kaninchen das Fünfzigfache der Dosis wie der Mensch. Die Ursache ist die so weitaus feinere Organisation des menschlichen Gehirns (auch Hund wie Katze zeigen sich empfindlicher gegen das Morphin als Kaninchen und Meerschweinchen, letztere wieder mehr als Kaltblüter). Auf niedere Organismen wirkt das Morphin noch weniger; resistentere einzellige Lebewesen, wie Sproßpilze, Schimmelpilze oder gar Bakterien, werden durch eine 1—4 % Morphinlösung nicht im mindesten beeinträchtigt (daher vermögen sich in Morphinlösungen auch Schimmelpilze und Bakterien zu entwickeln). — Für den erwachsenen Menschen sind Gaben von 5 mg Morphin (innerlich) an deutlich wirksam; 0.03 g innerlich oder 0.02 subkutan sind als sehr kräftige Dosen zu bezeichnen. 0,1 g Morphin kann lebensgefährliche Vergiftung hervorrufen, 0,3—0,5 g sind — für den Nichtgewöhnten — tödlich. Kleine Kinder sind gegen Morphin (und Opium) außerordentlich empfindlich; hier können schon wenige Milligramme Morphin schwerste Vergiftung hervorrufen.

Der Mensch zeigt nach mittleren Gaben Morphin, insbesondere bei rascher Resorption des Mittels (bei subkutaner Injektion) zunächst gewöhnlich einen leichten Erregungszustand: der Herzschlag ist (vorübergehend) beschleunigt, die Haut, namentlich die Gesichtshaut, ist gerötet; zuweilen besteht neben Wärmegefühl auch Prickeln. Es entsteht ferner bei Prädisponierten (und das ist die größere Zahl der an

allerhand „Reizmittel“ gewöhnten „Kulturmenschen“) ein angenehmer psychischer Rausch (auf subkutane Morphininjektion!, weniger auf innere Zufuhr): subjektives Wohlgefühl, angenehme Vorstellungen, Ideenflucht, — dabei Hemmung der Willensakte. Bei anderen Individuen tritt umgekehrt Unbehagen, Nausea und Brechneigung ein, und in zahlreichen Fällen kommt auch Erbrechen zustande. Das Erbrechen wird durch die Erregung des Brechzentrums hervorgerufen; es tritt eher bei subkutaner Injektion als bei innerer Aufnahme ein. (Bei dem Apomorphin = Morphin minus H_2O, ist die Brechen-erregende Wirkung noch mehr ausgesprochen — s. S. 187.) Das Morphin führt weiter zu Abstumpfung gegen äußere Reize. Vor allem ist die Schmerzempfindlichkeit herabgesetzt, während die Tastempfindung — zunächst wenigstens — noch intakt bleibt. Die schmerzstillende Wirkung tritt ein, ohne daß das Sensorium deutlich getrübt wird, oder gar Betäubung (wie bei Chloroform, Äther usw.) zustande kommt. Nach grösseren Dosen Morphin (z. B. 0,02 subkutan) tritt beim Menschen Schlafsucht ein. In manchen Fällen hemmt Ideenflucht und angenehme psychische Erregung lange Zeit den Eintritt des Schlafes; schließlich tritt aber das Schlafbedürfnis unwiderstehlich ein, und es erfolgt tiefer, traumloser Schlaf, der 10—12 Stunden anhalten kann. Nach dem Aufwachen bleibt häufig leichte Benommenheit, ferner Appetitlosigkeit und Übelkeit, stets Stuhlverstopfung zurück (s. weiter unten). Morphin in geeigneter Dose erzwingt Schlaf, in ähnlichem oder vielmehr noch stärkerem Maße wie das Chloralhydrat; insbesondere bei Bestehen von Schmerzen, Herzbeschwerden, Husten, Atemnot überragt das Morphin das Chloralhydrat weit: es ist das einzige Mittel, das bei den genannten Beschwerden, wenn sie einigermaßen stärker ausgebildet sind, mit Sicherheit Schlaf erzielt (vgl. S. 292). — Große Dosen Morphin (0,05 subkutan und darüber) führen beim Menschen schwere Betäubung herbei. Es kommt zu soporösem, später komatösem Zustand. Die Haut wird auffallend blaß und kühl (später zyanotisch); auch die Innentemperatur des Körpers sinkt. Die Körpermuskeln sind vollständig erschlafft, die Reflexe sind geschwunden. Das Gesicht ist eingesunken, die Augenlider sind halb geschlossen, die Bulbi aufwärts gerollt, die Pupillen verengt. Die Frequenz der Atemzüge hat außerordentlich abgenommen; später gesellt sich bei sehr großen Dosen auch Unregelmäßigkeit der Atmung hinzu. Die Atmung kann ausgesprochen periodisch werden, bezw. das Cheyne-Stokessche Phänomen zeigen (s. unten). Sie reicht nicht mehr aus, das Blut genügend zu arterialisieren: daher tritt ausgesprochene Zyanose ein. Wegen allgemeiner Betäubung bezw. Betäubung speziell des Atmungs- bezw. Hustenzentrums wird (ev. im Übermaß gebildeter) Schleim nicht aus den Bronchen nach außen geschafft, und es kann zu Anhäufung desselben in den Atemwegen, Trachealrasseln und Atmungsbehinderung kommen. Der Herzschlag geht, wenn auch verlangsamt, lange Zeit kräftig und regelmäßig weiter; auch der arterielle Druck ist zunächst nicht wesentlich vermindert. Erst später — infolge der schlechten Arterialisierung des Blutes (wegen der immer schwächer werdenden Atmung) leiden auch Herz und Gefäßnervenzentrum schwer. Schließlich bleibt die Atmung — vor dem Herzschlag — stehen. Natürlich muß dann in allerkürzester Zeit der Tod eintreten, den man aber häufig durch künstliche Atmung hinausschieben kann; in zahlreichen Fällen akuter Morphium- oder Opium-Vergiftung ist es gelungen, durch — lange fortgesetzte — künstliche Atmung das Leben zu erhalten.

Aus allen Beobachtungen an Mensch und Tier ergibt sich, neben

der schmerzstillenden, schlafmachenden und allgemein-betäubenden Wirkung des Morphins, eine intensive Beeinflussung der Atmung. Dieselbe wird in ausgeprägter Weise verlangsamt und zugleich meistens (durch größere Dosen immer) verflacht; sehr große Morphindosen bringen schließlich die Atmung zum Stillstand. Die Ursache der Atmungsverlangsamung bezw. des Atmungsstillstandes ist Erregbarkeitsherabsetzung bezw. Lähmung des Atmungszentrums. — Typische Reize für das Atmungszentrum sind einerseits Sauerstoffmangel, anderseits Kohlensäureüberschluß (des Blutes). Man kann die Erregbarkeit des Atmungszentrums messen an dem Verhalten der Atmung bei künstlicher allmählicher Steigerung des CO_2-Gehaltes der Inspirationsluft. Die Kohlensäure ist — und zwar schon in sehr geringen Konzentrationen — ein kräftiges Erregungsmittel für die Atmung. Bei einem Gehalt der Inspirationsluft von 3—5 Proz. beginnt die Atmung sich ganz erheblich zu vertiefen; man kann die Grenzkonzentration der CO_2, bei der die Atmungsvertiefung eben beginnt, für den Menschen wie für die verschiedenen Tiere genau feststellen. Beim natürlichen Schlaf wie beim Sulfonal- oder Chloralhydrat-Schlaf ist diese Grenze nicht erhöht. Wiewohl also im Schlaf die Atmung (wohl infolge Wegfalles von Reizen) verlangsamt ist, ist die Erregbarkeit des Atmungszentrums nicht vermindert. Ganz anders beim Morphin-Schlaf: hier erfolgt die Vertiefung der Atmung (durch Reizung des Atmungszentrums) erst bei einem viel höheren CO_2-Gehalt der Einatmungsluft als in der Norm.

Wenn man einem Tier rasch hintereinander Luft- oder Sauerstoff-Einblasungen macht, so tritt „Apnoe“ (Atemlosigkeit) ein, d. h. die Atmung pausiert so lange, bis ein Teil des dem Blute künstlich im Übermaß zugeführten Sauerstoffs verbraucht ist. Je größer die Erregbarkeit des Atmungszentrums ist, bei einem um so geringeren O-Defizit des Blutes wird die Atmung wieder einsetzen, um so kürzer wird die Apnoe sein. Ist die Erregbarkeit des Atmungszentrums stark gesunken, so wird das Blut stark venös werden können, ehe die Atmung wieder anhebt: die Apnoe wird beträchtlich länger dauern als in der Norm. Tatsächlich erweist sich nach Morphin-Verabreichung die Apnoe sehr stark verlängert, während sie bei Kampfer z. B. deutlich abgekürzt ist. Der letztere steigert also die Erregbarkeit des Atmungszentrums; das Morphin setzt sie herab.

Einen Anhalt für die Beurteilung der Erregbarkeit des Atmungszentrums bietet schließlich der Grad der Arterialisation des Karotisblutes. Ist die Erregbarkeit des Atmungszentrums eine gute, so muß das Karotisblut zu ca. $^{15}/_{16}$ mit Sauerstoff gesättigt sein. Ist die Erregbarkeit gesunken, so wird das Atmungszentrum erst bei einem bedeutend größeren O-Defizit des Blutes erregt: das Blut der Karotis erscheint dann venös und weist einen viel geringeren O-Gehalt auf. Bei Morphinvergiftung sieht man das Karotisblut dunkel durch die Gefäßwand schimmern; der O-Gehalt des Blutes ist, wie gasanalytische Untersuchungen zeigen, ganz außerordentlich herabgesetzt.

Man beobachtet, wie oben erwähnt, nach sehr großen Morphingaben vor dem definitiven Atmungsstillstand in mehr oder minder ausgeprägter Weise periodische Atmung, zuweilen unter dem typischen Bilde des Cheyne-Stokesschen Atmungsphänomens: Nach einer längeren, oft bis zu einer Minute dauernden Pause setzt ein ganz schwacher Atemzug ein. Die Atemzüge werden allmählich kräftiger und können eine ganz bedeutende Tiefe erreichen; dann flachen sie sich allmählich wieder ab, bis sie schließlich ganz

verschwinden; nach einer längeren Pause setzt dann wieder der erste Atemzug flach ein usf. In der Atmungspause wird das Blut der Karotis dunkel und venös, während es auf der Höhe der Inspirationen hell und arteriell erscheint. Der O-Gehalt im Karotisblut kann in der Atmungspause bis auf 2 Proz. zurückgehen (während er auf der Höhe der Inspirationen fast 20 Proz. beträgt); der CO_2-Gehalt kann in der Atmungspause bis auf 60 Proz. steigen. Zur Erklärung des Cheyne-Stokesschen Phänomens ist folgende Theorie aufgestellt worden: In der Morphiumnarkose ist die Erregbarkeit des Atmungszentrums sehr stark herabgesetzt (s. oben); selbst hochgradige Venosität des Blutes (geringer O- und hoher CO_2-Gehalt) genügt nicht, das Atmungszentrum zu erregen: die Atmung schläft ein. Durch den Sauerstoffmangel wird nun aber das vasomotorische Zentrum erregt, das nicht oder nicht so tief betäubt ist wie das Atmungszentrum. Infolgedessen kontrahieren sich die Gefäße des Körpers inklusive der des Gehirns, somit auch die das Atmungszentrum versorgenden Gefäße. Nun wird dem Atmungszentrum nicht nur sehr venöses, sondern auch noch sehr wenig Blut zugeführt; der Reiz (i. e. der O-Mangel plus Blut-Mangel) wird schließlich übermächtig: es werden allmählich zunehmende Atemzüge ausgelöst. Das Blut wird dadurch wieder arterialisiert. Damit fällt aber der Reiz für das vasokonstriktorische Zentrum fort; die Atmungsbewegungen schwächen sich ab und hören schließlich auf, worauf das Spiel von neuem beginnt. Diese auf den ersten Blick recht bestechende Theorie hat sich jedoch nicht bewahrheitet. Man hat nämlich gefunden, daß bei der durch O-Mangel bedingten („asphyktischen") Blutdrucksteigerung die Hirngefäße (somit auch die Gefäße des Atmungszentrums) nicht verengert, sondern im Gegenteil erweitert sind. Die Erklärung des Cheyne-Stokesschen Phänomens ist vielmehr einerseits in der Herabsetzung der Erregbarkeit des Atmungszentrums zu suchen und zweitens in der Tatsache, daß das Atmungszentrum stets, unter allen Bedingungen, rhythmisch arbeitet. Das Atmungszentrum ist durch das Morphin in seiner Erregbarkeit hochgradigst — bis an die Grenze der Lähmung — beeinträchtigt. Wenn es schließlich dennoch — durch O-Mangel oder CO_2-Überschuß gereizt — aus seiner Lethargie erwacht, so ist die Folge eben eine Serie rhythmischer Atemzüge, bis es von neuem wieder in Untätigkeit verfällt.

Das Morphin besitzt sehr ausgesprochene Wirkung auf den Darm. Es verlangsamt bezw. unterdrückt die Peristaltik des Darmes und wirkt dadurch in hohem Grade stuhlverstopfend. Über diese Wirkung wird beim Opium eingehender gesprochen werden.

Sehr eigentümlich sind die Ausscheidungsverhältnisse des Morphins bezw. sein Verhalten im Stoffwechsel des Organismus. Durch den Harn wird Morphin beim Menschen nicht oder nur in Spuren ausgeschieden. In dem während eines Monats gesammelten Harn eines Morphinisten, der täglich 1 g Morphinum muriaticum subkutan injizierte, war kein Morphin nachzuweisen. Es fanden sich auch keinerlei Umwandlungsprodukte des Morphins im Harn. Bei Tieren enthält der Harn zuweilen ein Oxydationsprodukt des Morphins: Oxydimorphin oder Dehydromorphin, $C_{34}H_{36}N_2O_8$; dasselbe ist auch in Leber und Lunge gefunden worden. Das Morphin wird aber der Hauptsache nach — soweit es nicht im Organismus zerstört wird — durch den Magendarmkanal ausgeschieden. So zunächst durch den Magen. Beim Hunde konnte von dem subkutan injizierten Morphin fast 30 Proz. in dem Mageninhalt gefunden werden; durch

konsequente Magenspülung konnte bei einer sonst gerade tödlichen Dosis beim Hunde das Leben gerettet werden. Auch beim Menschen werden nach subkutaner Morphininjektion beträchtliche Mengen durch die Drüsen der Magenschleimhaut abgeschieden; man soll daher bei Morphinvergiftung (nicht nur durch innere Aufnahme, sondern auch durch subkutane Injektion) wiederholte, gründliche Magenspülung vornehmen. Auch durch die Drüsen der Darmschleimhaut wird Morphin ausgeschieden. Von 1,24 g Morphinum muriaticum, die einem Hund im Verlauf von 10 Tagen zugeführt wurden, waren über 40 Proz. in den Fäces nachzuweisen. Nach einer einmaligen Verabreichung einer großen Morphingabe (an nicht-gewöhntem Tier — s. unten) erschienen sogar 70 Proz. des subkutan eingeführten Alkaloids in den Fäces wieder.

Wir haben oben die Folgen der Zufuhr einer einmaligen großen („toxischen") Gabe Morphin beim Menschen — die Erscheinungen der sogenannten akuten Morphiumvergiftung — geschildert. Es gibt nun bekanntlich einen Zustand, in dem der Mensch dauernd Morphin, und zwar in immer gesteigerter Dosis, oft bis zu der exorbitanten Menge von einem bis mehreren Grammen pro die, dem Körper zuführt: der sogenannte „Morphinismus". Es ist dies nicht (oder wenigstens zunächst nicht) eine „chronische Vergiftung" mit Morphin, sondern es handelt sich vielmehr hierbei um eine „Gewöhnung" des Organismus an das Alkaloid. Es findet interessanterweise eine Gewöhnung sowohl des Zentralnervensystems wie auch der gesamten übrigen Körperzellen an immer steigende Mengen des Giftes statt. Wie oben erwähnt, wird von dem eingeführten Morphin nur ein sehr kleiner Teil (und auch nicht konstant) in Oxydimorphin übergeführt; ein bedeutenderer Anteil des Morphins wird unverändert durch die Drüsen des Magendarmkanals ausgeschieden; der größte Teil des Morphins aber wird, falls die zugeführte Dosis keine exzessiv hohe ist, im Organismus (durch die oxydative Tätigkeit der Körperzellen) zerstört. Wenn nun dem Körper allmählich größere und größere Mengen Morphin zugeführt werden, so gewinnt merkwürdigerweise der Organismus (des Menschen wie des Warmblüters) die Fähigkeit, immer größere und größere Mengen von Morphin zu zerstören. Während von einem nicht-gewöhnten Hund, wie oben erwähnt, 40 Proz. des injizierten Morphins wieder (durch den Darm) ausgeschieden wurden (von einem anderen Tier auf eine erstmalige sehr hohe Dosis sogar 70 Proz.), so nahm bei allmählicher Gewöhnung die ausgeschiedene Morphiummenge prozentisch immer mehr und mehr ab, wiewohl die Morphinzufuhr ganz außerordentlich gesteigert wurde, und wurde schließlich gleich Null. So war bei einem 6,7 kg schweren Hunde die verabreichte Morphinmenge innerhalb 8 Wochen auf täglich 1,5 g (!) gesteigert worden. Dennoch enthielten nach Ablauf dieser Zeit die Fäces von 3 Tagen (also nach 4,5 g Morphin) keine Spur Morphin — und ebensowenig der Harn: es war also das gesamte zugeführte Morphin prompt im Körper zerstört worden.

Diese höchst merkwürdige Steigerung des Oxydationsvermögens der Körperzellen gegenüber gesteigerter Morphinzufuhr erklärt, daß Morphinisten jahre-, ja jahrzehntelang ständig gesteigerte Dosen zu sich nehmen können, ohne der „Vergiftung" durch Morphin zu verfallen. Außer dieser Anpassung der Körperzellen besteht aber sicher noch eine Gewöhnung der Zellen des Zentralnervensystems. Ehe das zugeführte, rasch resorbierte Morphin der Zerstörung durch die Körperzellen anheimfällt, kreist es zunächst eine Zeitlang im Blute,

und zwar in Mengen, die bei dem Nicht-Gewöhnten in kürzester Zeit schwere, ja tödliche Vergiftung hervorrufen würden. Die Ganglienzellen des Zentralnervensystems sind somit tatsächlich weniger empfindlich gegen das Morphin geworden; und zwar entwickelt sich diese (relative) Unempfindlichkeit oft außerordentlich schnell (rasche Steigerung der Dosen beim Morphinisten!) und erreicht sehr hohe Grade (es sind bis zu 3—4 g Morphin pro die von Morphinisten gespritzt worden!). Das Nervensystem — und, wie es scheint, auch andere Organsysteme (Herz und Gefäßsystem) — paßt sich sogar an die regelmäßige Morphinzufuhr derartig an, daß das Morphin für die Funktionsleistung unentbehrlich wird, sodaß bei plötzlicher Entziehung des Morphiums schwere nervöse Störungen (eventuell auch „Kollaps") zustandekommen. Wenn die chronische Morphiumzufuhr immer weiter und weiter getrieben wird, so können sich schließlich Vergiftungserscheinungen einstellen, und zwar entweder (nach Zufuhr einer besonders hohen Dosis) die Erscheinungen der akuten Morphinvergiftung (s. oben), oder es erfolgt (häufiger) eine allmähliche Erschlaffung des Zentralnervensystems sowie zunehmende Resistenzunfähigkeit des gesamten Körpers. Wahrscheinlich ist dann der Organismus nicht mehr imstande, wie vorher das eingeführte Morphin prompt zu zerstören. (Auf vermindertes oxydatives Vermögen der Körperzellen deutet die zuweilen auftretende Glykosurie.) Es stellen sich bald auch Störungen von seiten des Herzens, des Magens, des Darmes ein; der Morphinist geht schließlich infolge „Marasmus" zugrunde.

Veranlassung des chronischen Morphiummißbrauches, des „Morphinismus" oder der „Morphiophagie", ist in der Mehrzahl der Fälle die arzneiliche Anwendung des Morphiums zum Zweck der Schmerzstillung, Schlafherbeiführung o. ähnl., und zwar ist es fast stets die subkutane Morphiuminjektion, weit seltener die innere Aufnahme von Morphium, die zu dem unseligen Hang und bald unstillbaren Verlangen nach dem „schmeichlerischen Gifte" führt. Eine große Anzahl Menschen (darunter leider auch sehr viele Ärzte!) sind durch eine einzige Morphininjektion zu Morphinisten auf Lebenszeit geworden. Neben körperlichen Leiden sind es seelische Depressionszustände, Kummer, Aufregungen — bei manchen Individuen aber einfach perverse Neugier —, die zu dem Morphium greifen lassen. Die Morphiuminjektion führt — insbesondere bei dem reizgewöhnten bezw. überreizten „Kulturmenschen" — einen Zustand ausgeprägter Euphorie herbei, in dem er alle Schmerzen, Sorgen, Aufregungen vergißt, während ihn angenehme Vorstellungen, die alles gut und hoffnungsreich erscheinen lassen, in gehobene Stimmung versetzen. Diesen angenehmen Rauschzustand sucht sich der Betreffende wieder zu verschaffen, in der sicheren Überzeugung, daß er ja jeden Augenblick, wenn er nur wolle, die Einspritzungen unterlassen könne. Aber diese Einbildung erweist sich als trügerisch: wer sich selbst zur Hervorrufung des subjektiven Wohlgefühls eine zweite Morphiuminjektion macht, der ist fast immer bereits Morphinist. Es darf daher der Arzt unter keinen Umständen dem Patienten selbst Morphiumspritze und Morphiumlösung in die Hand geben. Es ist, als ob das Gift den Willen des Individuums in bezug auf alles, was mit dem Morphium zusammenhängt, lähmte. Das Verlangen nach Morphium, die Gier, sich dasselbe zu verschaffen, werden so groß, daß sie jede andere Überlegung zurückdrängen, ja den Morphinisten zu Erlangung des Giftes zu Betrug (zu Fälschung von Rezepten) greifen lassen. Die meisten Morphinisten „spritzen" heimlich und verstehen es oft in raffinierter Weise, ihren unseligen Hang ihrer Umgebung (selbst ihren nächsten Familienangehörigen) zu verbergen.

Der Morphinist begnügt sich meist nicht lange mit kleinen Dosen, sondern steigert dieselben allmählich immer mehr; namentlich, wenn eine interkurrente somatische oder psychische Störung sich einstellt, vergrößert er sofort die Dosis wesentlich und behält dann die vergrößerte Dosis bei. Der Morphinist wird gegen Schmerzen, Aufregungen, kurz gegen alle unangenehmen äußeren Einwirkungen, immer widerstandsunfähiger; er sucht jeder Unannehmlichkeit des Lebens durch eine Morphininjektion zu entgehen. Er vermag daher im Kampf ums Dasein schlecht Widerstand zu leisten, vernachlässigt seine Pflichten, wird menschenscheu und entfremdet sich seiner Umgebung, ja seinen nächsten Angehörigen.

Die Injektionen der Morphinlösung werden in die Haut des Ober- oder Unterarmes, des Bauches, des Oberschenkels vorgenommen; da hierbei kaum je aseptisch

verfahren wird, stellen sich häufig Abszesse und Indurationen ein. Nach längerer (oft durch viele Jahre durchgeführter) Morphiumzufuhr treten schließlich schwerere Erscheinungen auf. Es geschieht dies wahrscheinlich dann, wenn der Organismus mit der Zerstörung des eingespritzten Morphiums nicht mehr fertig wird (s. oben). Es entwickelt sich mehr oder minder rascher Zusammenbruch der Kräfte: hochgradige Abmagerung, Anämie, ev. Zucker- oder Eiweißausscheidung durch den Harn, Herzerweiterung und Herzschwäche, nervöse Zerrüttung, Marasmus, Tod.

Eine Morphiumentziehungskur ist mit Erfolg einzig und allein in geschlossenen Anstalten durchzuführen. Solcher Anstalten gibt es eine ganze Anzahl im Deutschen Reich; die „reinen" Morphium-Entziehungsanstalten sind geeigneter als „gemischte" Anstalten, in denen alle möglichen nervösen Krankheiten behandelt werden. Die Morphinentziehung kann entweder plötzlich oder ganz allmählich vorgenommen werden. Die plötzliche Entziehung ist mit mehr oder minder großen Qualen, wie zuweilen auch mit objektiven Gefahren (Kollaps) verbunden. Es stellt sich unüberwindliches Verlangen nach Morphium mit verzweifelter Stimmung (Selbstmordgedanken), hochgradige Aufregung, absolute Schlaflosigkeit ein, daneben Hyperästhesien aller Art, ferner Diarrhöen, Herzklopfen oder Herzschwäche mit Herzarhythmie. Es kann in schlimmen Fällen zu Delirien und Tobsuchtsanfällen, wie andererseits zu gefährlichem, direkt lebensbedrohendem Kollaps kommen. Solche schwere Erscheinungen zwingen natürlich dazu, die Entziehungskur zu unterbrechen; sie werden durch Zufuhr von Morphin sofort behoben. Bei der allmählichen Entziehung fehlen die bedrohlichen Erscheinungen; gegen die einzelnen Entziehungssymptome (die aber hier in viel milderer Form auftreten) kann man geeignete symptomatische Mittel (Sulfonal, Bromkalium usw.) anwenden. Man hat des öfteren versucht, ob man nicht durch zeitweilige Darreichung eines anderen Narkotikums bezw. eines dem Morphin analog wirkenden Mittels die Entziehung des Morphins erleichtern könne. Diese Versuche haben rein negative Resultate ergeben. Am unglücklichsten fiel der Versuch mit Kokain aus. Man machte nämlich durch die Kokaindarreichung (in freier Behandlung) die Morphinisten zugleich zu Kokainisten: die Patienten spritzten nicht weniger Morphin als vorher und nahmen dazu rasch gesteigerte Dosen des noch weitaus gefährlicheren Kokains (s. bei „Kokain"). Auch die verschiedenen Morphinderivate erwiesen sich als ungeeignet für die Morphinentziehung: so das Kodein oder Dionin, die die Entziehungssymptome kaum mildern; ganz besonders zu warnen ist vor dem Heroin, das dem Morphin gegenüber stark giftig ist (s. S. 176). Es scheinen eher Analeptika zur Unterstützung der Morphiumentziehungskur geeignet; so wird das Validol, ein Kampferderivat, von Spezialisten (auch wegen seiner günstigen Wirkung auf das Herz) gelobt; vielleicht erweist sich auch der Oxykampfer, als ein bisweilen ausgeprägte Euphorie herbeiführendes Mittel, als Unterstützungsmittel bei der Morphiumentziehung geeignet.

Therapeutisch wird das Morphin in erster Linie zum Zweck der Schmerzstillung angewandt. Es ist die einzige Substanz, die auch die heftigsten, unerträglich erscheinenden Schmerzen prompt zu beseitigen vermag, ohne allgemeine Betäubung oder sonstige schwere Störungen hervorzurufen. Das Morphin ist dadurch eines der segensreichsten Mittel unseres Arzneischatzes. Man soll nun aber, wie früher schon eindringlich betont, nicht etwa bei jeder Schmerzäußerung Morphin verschreiben, — man soll im Gegenteil die Anwendung des Morphins gegen Schmerzen so viel wie irgend möglich einschränken. Vor allem soll man eine subkutane Morphininjektion nur nach reiflichster Überlegung, in Fällen, wo sie unumgänglich notwendig erscheint, machen und dabei den Patienten womöglich über das angewandte Mittel im Unklaren lassen. Nie sollte der Arzt sich selbst eine Morphiumeinspritzung machen! Gerade die Ärzte stellen — leider! — ein sehr großes Kontingent unter den Morphinisten dar. Man vermeide das Morphin, wenn man durch irgend welche andere Mittel Schmerzerleichterung herbeiführen kann. Man verordne also bei schmerzhaften Wunden, bei Brandwunden, Hautabschürfungen, beim runden Magengeschwür, bei Kehlkopfgeschwür usw. Orthoform (s. bei den Lokalanästheticis). Bei Zahnschmerzen infolge Zahnkaries mache man den Zahnnerv unempfindlich (bezw. töte ihn ab) durch Applikation von konzentrierter Karbolsäure in den hohlen Zahn. Bei Schmerzen in Muskeln, Knochenhaut, Sehnenscheiden, Gelenken

benutze man Derivantia (s. S. 22 ff.). Gegen zahlreiche „rheumatoide" oder leichtere „neuralgische" Schmerzen (bei Muskel- oder Gelenkrheumatismus, Kopfschmerz, Okzipital-, Interkostal-Neuralgie, Ischias usw.) wird man mit Erfolg das Antifebrin, Phenazetin, Antipyrin, Aspirin in Anwendung ziehen (s. bei Antipyreticis, S. 270). Es gibt aber eine Anzahl Schmerzen, die an Stellen ausgelöst werden, zu denen wir mit lokal-wirkenden Mitteln nicht hin gelangen, bezw. die durch milder wirkende Mittel nicht beseitigt werden können, die aber wegen ihrer Heftigkeit gebieterisch einen Eingriff des Arztes verlangen. Hier ist das Morphin an seinem Platze und erweist sich als geradezu unersetzliches Mittel. Die furchtbaren Schmerzen einer Trigeminusneuralgie, die Anfälle von Gallenstein- oder Nierenkolik können nur durch das Morphin gestillt werden, und zwar erweist sich auf der Höhe der Anfälle nur die Morphium-Injektion als voll wirksam. Man soll aber die Injektion so selten wie möglich wiederholen, vor allem niemals dem Patienten Spritze und Morphiumlösung überlassen. Leider kann man bei häufig wiederkehrenden Schmerzen (Trigeminus neuralgie z. B.) oft doch nicht verhindern, daß der Patient schließlich zum Morphinisten wird (daher soll man gerade bei den periodisch wiederkehrenden Neuralgien erst sämtliche in Betracht kommende Mittel und Heilverfahren versuchen, ehe man zum Morphium greift). Gegen Schmerzen am Darm und seinen Adnexen (Entzündung des Bauchfells z. B.) benutzt man anstatt des Morphins im allgemeinen lieber das Opium, von dem man sich eine noch sicherere Stillstellung des Darmes verspricht (s. unten); doch kann bei heftigen Schmerzanfällen: Bleikolik, Kolikschmerzen bei Intestinalvergiftungen — ebenso bei heftigen Gastralgien — das Morphium in Form der subkutanen Injektion notwendig werden. Morphium ist ferner indiziert bei schweren äußeren Verletzungen: ausgedehnten Verbrennungen, Zerschmetterung einzelner Gliedmaßen usw.; hier soll es außer Schmerzstillung auch psychische Beruhigung der beklagenswerten Patienten bringen. Schließlich gibt der humane Arzt Morphium, um Euthanasie herbeizuführen, bezw. auch schon im Endstadium qualvoller, sicher tödlicher Krankheiten (Krebs, Schwindsucht usw.); er wird sich hierdurch den Dank des Leidenden wie von dessen ganzer Umgebung erwerben.

Das Morphin wird ferner bei Schlaflosigkeit wegen Schmerzen gebraucht. Bei einfacher, „essentieller" Schlaflosigkeit wie bei Schlaflosigkeit wegen Übererregbarkeit des Zentralnervensystems soll das Morphium vermieden, und statt desselben (wenn überhaupt Schlafmittel indiziert erscheinen — s. S. 291) die „einfachen" Schlafmittel (Veronal, Sulfonal, Chloralhydrat) gegeben werden. Diese sind aber anderseits, wie früher schon betont, unwirksam, wenn die Schlaflosigkeit durch sensible Störungen: Schmerzen, Herzbeschwerden, Atemnot, Hustenreiz, bedingt ist. Hier erweist sich das Morphium als das einzige mit Sicherheit Schlaf erzielende Mittel.

Bei Geisteskrankheiten wie bei schweren nervösen Störungen (Melancholie, Angstzuständen usw.) wird Morphin zuweilen als Beruhigungsmittel (bezw. Schlafmittel) angewandt.

Das Morphium wird ferner in ausgedehntem Maße zur Bekämpfung der Atemnot benützt. Über die Verwendung des Morphins und seiner Derivate (Kodein, Dionin, Heroin) als Antidyspnoika ist in dem Kapitel „Atmung" (S. 164 und 176) ausführlich gehandelt worden. Das Morphin ist in erster Linie geeignet zur Bekämpfung der „zirku-

latorischen Dyspnoe", die durch mangelhaften Zutritt von Blut zu dem Atmungszentrum (infolge Herzfehlers o. ähnl.) bedingt ist: hier ist die Dyspnoe nutzlos (s. S. 164) und kann und soll daher bekämpft werden. Bei „respiratorischer Dyspnoe" (Behinderung des Zutrittes von Luft zum Blute — infolge von Hindernissen in den Atemwegen o. ähnl.) würde durch Beseitigung der Dyspnoe die O-Versorgung des Organismus verschlechtert werden: es darf daher hier die Dyspnoe — theoretisch — nicht bekämpft werden. Es gibt nun aber zahlreiche Mischformen von respiratorischer und zirkulatorischer Dyspnoe — so z. B. bei Lungenemphysem, bei dem einerseits der Zutritt von Blut zur Lungenluft (durch Verödung zahlloser Kapillaren) wie anderseits der Zutritt von Sauerstoff zum Blute (infolge Verringerung der respirierenden Oberfläche) beeinträchtigt ist. Man wird in jedem einzelnen Falle die Vorteile und Nachteile der Morphindarreichung gegen einander abzuwägen haben. Sehr häufig wird man aber auch in Fällen von reiner respiratorischer Dyspnoe — selbst auf die Gefahr hin, die O-Versorgung des Körpers um etwas zu verschlechtern — dennoch das Morphin anwenden, um den Patienten von der quälenden Empfindung des Lufthungers zu befreien und ihm dadurch die ersehnte Erleichterung zu verschaffen. Bei dem Asthma nervosum s. bronchiale, das durch krampfhafte Verengerung der Bronchiolen bedingt ist, wird durch Morphin meist ein prompter Nachlaß der Beschwerden herbeigeführt; es ist fraglich, ob hierbei — neben der Herabsetzung der Empfindlichkeit des Atmungszentrums — nicht auch eine Einwirkung auf die Bronchialmuskulatur (Nachlaß des Tonus) mit in Betracht kommt. — Neben den Anfällen von Atemnot sind es auch die Anfälle des Asthma cardiale, der Stenokardie, die die Verabreichung von Morphium, eventuell in Form subkutaner Injektion, notwendig machen; doch soll man bei Veränderungen der Koronararterien, einer häufigen Ursache der Stenokardie, mit der Darreichung von Morphium vorsichtig sein.

Das Morphium wird schließlich in ausgedehntestem Maße als Hustenmittel gebraucht. Das Morphin setzt die Empfindlichkeit des Atmungs- bezw. Hustenzentrums außerordentlich herab, und zwar bereits in Dosen, die weit unter der schmerzstillenden bezw. schlafmachenden Gabe liegen. Morphin bezw. Morphinderivate sind als Hustenmittel namentlich dann indiziert, wenn der Husten „keinen Zweck" hat, wenn durch den Husten nicht etwa Fremdkörper oder Schleim usw. aus den Bronchen zu entfernen sind, wo vielmehr der Husten durch Reizzustände am Kehleingang, im Kehlkopf, an der Bronchialschleimhaut veranlaßt ist („trockener" Bronchialkatarrh, akute Laryngitis, Kehlkopfgeschwür usw.). Indiziert ist das Morphium vor allem bei „Bluthusten". Es lindert die Empfindlichkeit gegen Hustenreiz und stellt somit das kranke Organ ruhig; es trägt aber auch zur psychischen Beruhigung des Patienten, und damit auch zur Beruhigung von Herz und Kreislauf bei und begünstigt so in wesentlichem Maße die Blutstillung (vgl. S. 123). Bei Hämoptoe ist das Morphin durch kein Morphinderivat zu ersetzen, während sonst als „Hustenmittel" vielfach und mit gutem Erfolge Kodein, Dionin, Heroin angewandt werden (die aber in bezug auf die übrigen Wirkungen, insbesondere auf schmerzstillende und schlafmachende Wirkung weit hinter dem Morphin zurückstehen). Die als Hustenmittel benutzten Morphinderivate sind S. 174 besprochen worden.

Durch Verabreichung absolut oder relativ zu hoher Dosen Morphium oder durch Verwechselung von seiten des Arztes oder des Apothekers kommen nicht selten

„medizinale Morphinvergiftungen“ zustande*). Dieselben waren bis vor relativ kurzer Zeit noch weitaus häufiger, indem in der Apotheke sehr oft Verwechselungen von Morphium mit anderen vielgebrauchten, weiße Pulver darstellenden Mitteln (Kalomel, Chinin usw.) vorkamen. Es ist daher (in Preußen wenigstens) die Bestimmung getroffen worden, daß das Morphin wie Morphiumlösungen bezw. Morphium-(Pulver-) Mischungen in einem besonderen (gut verschlossen zu haltenden) Schränkchen (dem sogenannten „Morphiumschrank“) aufbewahrt und nach erfolgtem Gebrauch (Abwägen usw.) sofort wieder in denselben zurückgestellt werden müssen. — Die Symptome der Morphiumvergiftung sind, wie oben auseinandergesetzt, schwere Betäubung bis zu tiefstem Koma, hochgradige Atmungsverlangsamung, ev. unregelmäßige bezw. periodische Atmung und sehr starke (nahezu „maximale“) Pupillenverengerung. Wenn der Arzt zu einer Morphinvergiftung kommt, so hat er (wie bei jeder Vergiftung) in erster Linie dafür zu sorgen, daß soviel wie möglich von dem aufgenommenen Gift wieder aus dem Körper — bei Aufnahme per os aus Magen und Darm — entfernt wird. Er wird also vor allem Magenausspülung bewerkstelligen, und zwar in unserem Fall nicht nur bei innerer Aufnahme von Morphium (oder Opium), sondern auch bei subkutaner Morphiumzufuhr, da, wie oben auseinandergesetzt, ein großer Teil des Morphiums durch die Drüsen der Magenschleimhaut ausgeschieden wird. Um das innerlich verabreichte (bezw. in den Darm abgeschiedene) Morphium unschädlich zu machen, kann man es — durch Darreichung von Tannin oder von Gerbsäure-haltigen Flüssigkeiten — in eine schwer-lösliche Verbindung (gerbsaures Morphin) überzuführen, — oder durch Darreichung von Kaliumpermanganatlösung die Oxydation (und damit die Entgiftung) des Morphins zu befördern suchen. (Am besten wird man mit Kaliumpermanganatlösung 0,5 : 1000 den Magen ausspülen und eventuell Tannin-haltige Flüssigkeiten — Rotwein, Tee, Glühwein — folgen lassen.) Droht die Atmung zu erlöschen, so ist künstliche Atmung einzuleiten. Durch konsequent — oft durch viele Stunden — durchgeführte künstliche Atmung hat man in zahlreichen Fällen das Leben erhalten können. Außer der mechanischen Zufuhr von Atmungsluft (eventuell von reinem Sauerstoff) zu den Lungen (so lange, bis die Lähmung des Atmungszentrums vorüber, und die spontane Atmung wieder in Gang gekommen ist), wird man allgemeine Excitantia anwenden: Koffein, oder besser heißen Kaffee oder Tee, Kampferölinjektion usw., oder als Mittel zur Erregung des vasomotorischen und Atmungszentrums Strychnin und Atropin. Namentlich das Atropin hat sich als ein wirksames Gegenmittel gegen Morphinvergiftung erwiesen (und umgekehrt). Morphin und Atropin sind aber nicht etwa Antidote in dem Sinne, daß das eine die Wirkungen des anderen aufhöbe, oder gar, daß sie einander neutralisierten: das Atropin vermag vielmehr nur gewisse Folgen der Morphinwirkung zu beseitigen und umgekehrt. Das Morphin verengert die Pupille, Atropin erweitert sie — aber beide wirken auf ganz verschiedene Mechanismen (das Morphin wirkt „zentral“, das Atropin „peripher“ — s. bei „Atropin“). Das Morphin bewirkt Ansammlung von Sekret in den Atemwegen, weil das Sekret infolge der Betäubung nicht durch Husten, Räuspern usw. herausgeschafft wird, — das Atropin hemmt die Anhäufung von Sekret, indem es die sekretorischen Nervenendigungen in der Bronchialschleimhaut lähmt. Die Wirkung auf das Atmungszentrum ist eher eine entgegengesetzte, indem das Morphin die Erregbarkeit des Atmungszentrums herabsetzt, das Atropin sie dagegen vermehrt. Das Atropin hat sich in der Praxis als ein gutes Gegenmittel gegen Morphiumvergiftung erwiesen; man gibt es subkutan zu 0,001 (= der Maximaleinzelgabe) pro dosi, nach Bedarf wiederholt (bei Morphinvergiftung werden exzessiv hohe Atropindosen vertragen). — Englische und amerikanische Ärzte rühmen als wirksames Gegenmittel gegen die Morphin- bezw. Opiumvergiftung (die letztere ist in den englischen Kolonien wie in den Chinesen-Siedlungen der Vereinigten Staaten wegen des starken Opiummißbrauches relativ häufig) die subkutane Injektion von Strychninum nitricum (à 0,001 pro dosi, eventuell so lange wiederholt, bis Zuckungen auftreten). — Eine weitere Methode der Behandlung der Morphinvergiftung ist das „ambulatory treatment“: der Kranke wird ununterbrochen von einem Wärter hin und her geführt und so am Einschlafen verhindert (in der — wohl nicht unrichtigen — Voraussetzung, daß Betäubung der höheren Zentren der Gehirntätigkeit alsbald auch auf die Zentren der niederen, „vegetativen“ Funktionen übergreift, bezw. der Lähmung dieser letzteren Vorschub leistet).

Morphinum hydrochloricum (s. muriaticum), salzsaures Morphin; das weitaus am häufigsten gebrauchte Morphiumsalz (das einzige nach dem Deutschen Arzneibuch offizinelle). Weiße, stark bitter schmeckende Kristalle, 3 Molekel Kristallwasser enthaltend: $C_{17}H_{19}NO_3.HCl+3H_2O$; in 25 Teilen Aq. dest. sich lösend, neutral reagierend. Aus dem neutralen Salz wird durch Alkali die Morphinbase kristallinisch ab-

*) Kleine Kinder sind gegen selbst sehr kleine Dosen von Morphium oder Opium ganz außerordentlich empfindlich.

geschieden (s. S. 301). Wenn eine Lösung von salzsaurem Morphin längere Zeit in einem Gefäß aus relativ alkalireichem Glase steht, so trübt sie sich allmählich, indem durch das Alkali des Glases Morphinbase (die in Wasser wenig löslich ist) abgeschieden wird. Zu Lösungen von Morphinsalzen dürfen keine alkalisch reagierenden Substanzen zugesetzt werden (z. B. nicht Liquor Ammonii anisatus). Morphinlösungen können ferner trüb werden bezw. verderben, indem sich in ihnen Bakterien, Sproß- oder Schimmelpilze entwickeln. Solche Lösungen sind natürlich zur inneren Verabreichung (geschweige denn zur subkutanen Injektion) ungeeignet. Für die subkutane Injektion ist die Morphinlösung am besten unmittelbar vor dem Gebrauche – durch Aufkochen — zu sterilisieren (natürlich ist auch Spritze und Nadel aseptisch zu halten bezw. vor dem Gebrauch — durch Ausspritzen mit 10% Formalinlösung, Alkohol und ausgekochtem Wasser — zu sterilisieren). Man kann auch den zur subkutanen Injektion bestimmten Lösungen ein Antiseptikum hinzufügen — aber natürlich nur in sehr geringen Konzentrationen (Karbolsäure 1 : 5000, Sublimat 1 : 30000), um Reizwirkungen zu vermeiden. Wenn man 2% Lösung von Morphin verschreibt (z. B. Morphini hydrochlorici 0,2, Aq. destillata 10,0), so enthält die Pravazspritze (à 1 ccm) 0,02 Morphin, ein (Einzehntel-)Teilstrich der Spritze 0,002 Morphin (also $^1/_2$ Spritze 0,01 Morphin); bei „Morphintropfen" in 2% Lösung (z. B. Morphini hydrochlorici 0,2, Aq. Amygdalarum amararum 10,0) enthält je 1 Tropfen (1 ccm = 20 Tropfen) je 1 mg Morphin*). Die Maximalgaben des Morphinum hydrochloricum für Erwachsene sind: **0,03!** pro dosi, **0,1!** pro die. 0,015 g Morphin subkutan, 0,02 g innerlich sind als kräftige Dosen für Erwachsene zu betrachten. Zur Beseitigung des Hustenreizes sind viel kleinere Dosen ausreichend. Bei Kindern sind die Dosen sehr gering zu nehmen; bei Säuglingen ist Morphin ganz zu vermeiden (hier haben Dosen von 1 bezw. 1,5 mg Morphin schon schwerste Vergiftungen hervorgerufen).

Codeinum phosphoricum, phosphorsaures Kodein, $C_{18}H_{21}NO_3 . H_3PO_4 + 2H_2O$; weiße, in Wasser leicht lösliche, bitter schmeckende Kristalle. Kodein ist Morphinmethyläther: das H-Atom der Phenol-OH-Gruppe (s. S. 303) ist durch CH_3 ersetzt. Kodein ist im Opium in natürlichem Vorkommen enthalten; es kann ferner künstlich aus dem Morphin dargestellt werden. Das Kodein wirkt qualitativ dem Morphin ähnlich, aber quantitativ — namentlich in bezug auf Schmerzstillung und Schlaferzeugung — sehr viel schwächer. Im Tierversuch erweist es sich stark Reflexerregbarkeit-steigernd, ruft daher noch eher als das Morphin Reflexzuckungen und Krämpfe hervor. Eine Gewöhnung an das Kodein tritt bei Tierversuchen nicht ein, eher eine erhöhte Empfindlichkeit. Das Kodein wird nicht — wie das Morphin — bei gesteigerter Zufuhr in erhöhtem Maße im Körper zerstört (vgl. S. 308); es wird dauernd zum größten Teile (zu über 80 Proz.) unverändert aus dem Körper — und zwar hauptsächlich durch die Nieren — ausgeschieden. Kodein scheint den Magen weniger zu belästigen, auch weniger stark stuhlverstopfend zu wirken. Das Kodein erweist sich namentlich als Hustenmittel gut brauchbar; es muß jedoch in 3 bis 5mal größerer Dosis als Morphin gegeben werden (vgl. S. 176). Die Maximalgabe beträgt **0,1!** pro dosi, **0,3!** pro die.

Opium. Die Wirkung des Opiums ist im wesentlichen Morphinwirkung; doch ist die Wirkung nach mancher Richtung modifiziert. Das Opium enthält neben ca. 10 Proz. Morphin noch eine Reihe weiterer Alkaloide, und zwar z. T. solche, die erregbarkeitssteigernd bezw. erregend wirken (das im Opium enthaltene Thebain wirkt direkt krampfmachend). Das Opium wirkt daher viel weniger beruhigend als das Morphium; es vermag auch nicht so sicher wie das Morphin Schlaf herbeizuführen (doch zeigen sich hier individuelle Unterschiede). Auch die schmerzstillende Wirkung ist bei dem Morphin ausgesprochener als bei dem Opium. Nur bezüglich der Wirkung auf den Darm (i. e. der antidiarrhoischen, Peristaltik-stillstellenden Wirkung) ist das Opium dem Morphin überlegen. Es ist dies z. T. durch die Beimischung der anderen Opiumalkaloide bedingt, z. T. aber auch durch die speziellen Lösungsbedingungen, unter denen sich das Morphin in dem Opium befindet (s. S. 197). Es scheint, daß durch innere Einführung von Opium eine viel längere lokale Einwirkung des Morphins

*) S. „Arzneiverordnungslehre".

auf die Darmganglien gewährleistet wird als durch Zufuhr des leicht löslichen, daher auch rasch resorbierbaren salzsauren Morphins. Dem Wesen nach ist aber die Darmwirkung von Opium und Morphium dieselbe. Opium und Morphin führen eine Stillstellung der Peristaltik herbei. Sie wirken dabei nicht etwa lähmend auf die glatte Muskulatur des Darmes (wie z. B. das Atropin in großen Dosen): elektrische, mechanische oder chemische Reizung der Darmwand bringt auch nach Opiumvergiftung eine prompte (lokale) Kontraktion der gereizten Stelle hervor. Wenn man bei einem normalen Tier (Kaninchen) eine bloßgelegte Darmschlinge durch Auflegen eines Kochsalzkristalles reizt, so kommt — außer der lokalen Kontraktion — eine nach oben (in aufsteigender Richtung) fortschreitende, peristaltische Welle zustande; injiziert man Morphium intravenös oder gibt Opium innerlich, so bleibt die peristaltische Welle aus. Man hat dies durch Erregung der hemmenden Splanchnikusfasern — und zwar vom Zentrum aus — erklären wollen*); doch besteht hierüber keine Einigkeit. Es ist durch Tierversuche sichergestellt worden, daß das Morphium bezw. Opium einen lokalen Einfluß auf den Darm — und zwar auf seine nervösen Einrichtungen — ausübt. Das Morphin äußert nämlich seine Wirkungen auch an dem von allen zuführenden Nerven isolierten, ja sogar an dem aus dem Tier herausgenommenen, künstlich mit Blut durchspülten Darm. Der isolierte Darm wird, wie der in seinen natürlichen Verbindungen belassene, durch Morphin ruhiggestellt. Es werden dabei zunächst gewisse Nervenelemente in der Darmwand gelähmt, die die vom Darmlumen her zu ihnen gelangenden Reize auf die in der Darmwand gelegenen motorischen, die Darmbewegungen vermittelnden, nervösen Zentren übertragen. Der Darm reagiert daher auf sensible Reizung nicht mehr mit peristaltischen Bewegungen. Später werden auch die motorischen Ganglien der Darmwand gelähmt (während die Darmmuskulatur, wie oben erwähnt, intakt bleibt). Es wird angegeben, daß auch die durch Vagusreizung (an dem dem Einfluß der Hemmungsnerven entzogenen Darm — s. unten, Anmerkung) hervorgerufenen Darmbewegungen durch das Morphin erheblich abgeschwächt werden. Tatsache ist, daß die Peristaltik des Darmes — insbesondere die pathologisch gesteigerte — durch Morphin oder Opium — insbesondere durch das letztere — eingedämmt wird, daß also das Opium bezw. Morphium stuhlverstopfend, antidiarrhoisch wirkt. Das Morphin scheint ferner den Tonus des Sphincter ani zu verstärken (wie es auch die Öffnung des Antrum pylori erschwert und dadurch zu längerem Verweilen der Speisen im Magen Anlaß gibt); dadurch wird die Stuhlverhaltung durch das Morphin noch gesteigert.

Das Opium dient in erster Linie als Mittel gegen Durchfall und Kolik. Man gibt das Opium gegen einfache Diarrhoe wie gegen schwere Darmaffektionen: Darmgeschwüre, Ruhr, Cholera. Das Opium wirkt in den meisten Fällen nur als symptomatisches Mittel — zur Beseitigung des Stuhldranges, des Tenesmus, der Kolikschmerzen; man darf daher selbstverständlich neben der Opium-Darreichung nicht die kausale Behandlung der Darmerkrankung außer acht lassen. In gewissen Fällen ist die Darrhoe nicht durch Opium

*) Der Nervus splanchnicus enthält Fasern, deren Reizung die Darmbewegungen hemmen. Der Nervus vagus führt umgekehrt „motorische" Fasern für den Darm; der Effekt der Reizung der motorischen Vagusfasern kann aber durch gleichzeitig bestehenden Tonus der hemmenden (Splanchnikus-)Apparate stark beeinträchtigt werden. Wird der Nervus splanchnicus durchschnitten oder sonstwie außer Funktion gesetzt, so kann Vagusreizung lebhafte Darmbewegungen zur Folge haben.

zu bekämpfen, dann nämlich, wenn der Darmkatarrh durch lange retinierte, sich zersetzende Fäkalmassen veranlaßt ist, oder wenn eine akute Infektion mit pathogenen Darmbakterien (Cholera nostras z. B.) vorliegt. Man wird dann vielmehr die Entleerung des Darmes (durch Rizinusöl, Kalomel usw. — s. S. 200) zu befördern suchen; eventuell wird man nach gründlicher Reinigung des Darmes Opium als Stopfmittel geben. Bei Ruhr, Typhus, Cholera wird man Opium zur Linderung der Symptome, insbesondere auch des qualvollen Tenesmus geben; eine günstige Beeinflussung der Krankheit durch das Opium ist nicht zu erhoffen. — Das Opium ist ferner zur Stillstellung des Darmes indiziert bei Entzündungen der Darmserosa, insbesondere bei Perityphlitis mit Gefahr der Darmperforation. Es soll durch die Ruhigstellung der Därme einmal der entzündliche Prozeß gemildert, und der Durchbruch, wenn möglich, vermieden werden; andererseits soll die Möglichkeit zu lokalen Verklebungen und Verwachsungen gegeben werden, sodaß nach erfolgtem Durchbruch der Prozeß lokalisiert bleibt, und nicht allgemeine eiterige Peritonitis entsteht. Man gibt daher bei Perityphlitis von Anfang an Opium in kräftigen Dosen, wobei man aber darauf zu achten hat, daß nicht etwa Erbrechen eintritt (eventuell als Klysma oder Suppositorium, oder auch Morphin in Form subkutaner Injektion).

Opium und Morphium vermögen nicht nur stürmische Peristaltik zu besänftigen, sondern auch eine eventuell vorhandene tonische Kontraktur der Darmmuskulatur (wie sie z. B. bei Bleikolik besteht) aufzuheben. Durch die Kontraktur des Darmrohres wird die Stuhlentleerung unmöglich gemacht; durch die Beseitigung des Krampfes ermöglicht Morphin bezw. Opium den Stuhlgang, wirkt also in diesem speziellen Falle gewissermaßen als „Abführmittel". Gelegentlich kann das Opium auch bei akutem Darmverschluß infolge Krampf eines Darmabschnittes durch Lösung dieses Krampfes stuhlbefördernd wirken.

Außer als Darmmittel wird das Opium (im Vergleich zum Morphium) verhältnismäßig wenig gegeben. Namentlich als schmerzstillendes wie als schlafmachendes Mittel zieht man das Morphin wegen seiner prompteren Wirkung vor. Nicht selten wird Opium (als Opiumtinktur usw.) als Zusatz zu expektorierenden, Husten-stillenden, antidyspnoischen, allgemein-beruhigenden Mitteln verschrieben. Opium wird zuweilen bei Diabetes (wie auch bei Diabetes insipidus) als symptomatisches Mittel gegeben: es vermag das Hunger- und Durstgefühl zu lindern, wodurch naturgemäß eine Abnahme der Harnmenge wie des ausgeschiedenen Zuckers entsteht, während es auf den Krankheitsprozeß selbst keinen Einfluß hat.

Dem früher geschilderten „Morphinismus" analog, aber unendlich viel verbreiteter ist die Unsitte des Opiumessens bezw. des Opiumrauchens, die „Opiophagie". In Persien, Indien, China (wie an allen von Chinesen bewohnten Orten) wird dem Opiumgenuß in ausgedehntestem Maße gehuldigt, derart, daß teilweise geradezu der größere Teil der Gesamtbevölkerung Opiophagen sind. Opium wird teils „gegessen" (in Pillen- oder Tropfenform genommen), teils „geraucht". Das Opiumrauchen erzeugt eine Art Rausch mit gehobener Stimmung, üppigen Phantasiebildern usw., dem aber ein regelrechter Katzenjammer folgt; um diesem zu entgehen, wird von neuem zur Opiumpfeife gegriffen usf. Hartnäckige Opiophagen kommen außerordentlich herunter: Stuhlverstopfung, abwechselnd mit dysenterischen Anfällen, Appetitlosigkeit, hochgradige Abmagerung stellen sich ein, daneben Gliederzittern, Schlaflosigkeit, Impotenz, schließlich vollkommene geistige Verblödung. — Die Entziehung des Opiums verursacht, wie die des Morphins, mehr oder weniger schwere Entziehungssymptome. Die Opiophagen werden meist — wie die Morphinisten auch — wieder rückfällig.

Opium; der in Kleinasien gewonnene, an der Luft eingetrocknete Milchsaft der unreifen Früchte von Papaver somniferum. Opium wird in Form kleiner, in Mohn-

blätter gehüllter, meist mit Früchten einer Rumex-Art bestreuter, brauner, aus einer gleichmäßigen, scharf bitter und brennend schmeckenden Masse bestehender Kuchen oder Knollen in den Handel gebracht. Opium besitzt einen charakteristischen, durchdringenden, herb-aromatischen Geruch. Zur Herstellung von Opiumpulver werden die Kuchen bei nicht über 60° C getrocknet, wobei sie nicht über 8 Teile an Gewicht verlieren sollen. 100 Teile Opiumpulver sollen 10—12 Teile Morphin enthalten; die Regelung des Morphingehaltes soll durch Mischen verschiedener Opiumsorten vorgenommen werden. Opium wird als Pulver oder in Form von Pillen verordnet zu 0,01 bis **0,15!** pro dosi, bis **0,5!** pro die (bei Kindern milligrammweise).

Extractum Opii (durch Extraktion mittels Wasser aus gepulvertem Opium gewonnen); trockenes, pulverförmiges Extrakt von rotbrauner Farbe, in Wasser trübe löslich. Wie Opium als Pulver oder in Pillen. Maximalgaben ebenfalls **0,15!** pro dosi, **0,5!** pro die.

Fructus Papaveris immaturi, unreife Mohnköpfe — und Semen Papaveris, Mohnsamen — kaum gebraucht.

Tinctura Opii simplex (15 Teile gepulvertes Opium, 70 T. Spiritus dilutus und 70 T. Wasser); von rötlich-brauner Farbe, durchdringendem Opiumgeruch und intensiv bitterem Geschmack. Das am häufigsten gebrauchte Opiumpräparat. Maximalgaben (die zehnfachen von denen des Opium bezw. Extractum Opii) **1,5!** pro dosi, **5,0!** pro die. 1,5 g Opiumtinktur entsprechen ca. 40 Tropfen. Man gibt Opiumtinktur bei Erwachsenen zu 8–15 Tropfen und mehr pro dosi, auf Zucker oder in Wasser; bei Kindern höchstens so viel Tropfen pro die, als das Kind Jahre zählt!

Tinctura Opii crocata (neben 10 Proz. Opium Safran, Gewürznelken und Zimt enthaltend). Dunkelgelbrote Flüssigkeit. In gleicher Weise und in gleicher Dosis zu verwenden wie Tinctura Opii simplex. Maximalgabe ebenfalls **1,5!** pro dosi, **5,0!** pro die.

Tinctura Opii benzoica; besteht aus 1 Teil Opiumpulver, 1 T. Anethol, 2 T. Kampfer, 4 T. Benzoesäure, 192 T. verdünntem Spiritus, enthält also nur 0,5 Proz. Opium bezw. 0,05 Proz. Morphin. Bräunlichgelbe, gewürzhaft riechende und schmeckende Flüssigkeit. Zu 30—60 Tropfen (wenig gebraucht).

Sirupus Papaveris, 10 Teile Mohnköpfe auf 100 T. Sirup. Als Zusatz zu „beruhigenden" Arzneien.

Pulvis Ipecacuanhae opiatus, Dowersches Pulver; besteht aus 10 Teilen Opiumpulver, 10 T. gepulverter Radix Ipecacuanhae und 80 T. Milchzucker. Gelbbräunliches, nach Opium riechendes Pulver. Maximalgabe für Erwachsene **1,5!** pro dosi, **5,0!** pro die (vgl. S. 174).

4. Sedativa, Nervenberuhigungsmittel.

Die Nervenberuhigungsmittel setzen die Erregbarkeit des Zentralnervensystems — der sensiblen wie der motorischen Sphäre — herab. Sie sind mit den allgemeinen Narkoticis verwandt, indem sie in großen Dosen schließlich Betäubung bezw. Lähmung herbeiführen. Dies tun sie aber erst in übermäßigen („toxischen") Dosen, während sie in mittleren („therapeutischen") Gaben weder allgemeine Narkose, noch Schlaf, noch Schmerzstillung verursachen. Es gibt pathologische Zustände beim Menschen, in denen das Zentralnervensystem gegen alle möglichen, von außen her einwirkenden wie im Körper selbst entstehenden Erregungen abnorm empfindlich ist. Bei solchen Zuständen, die wir als „Nervosität" bezeichnen, vermögen die Sedativa Beruhigung hervorzurufen, während die gleichen Mittel beim Gesunden keinerlei deutliche Wirkung erkennen lassen. Bei gewissen Nervenkrankheiten ist eine abnorme Erregbarkeit der motorischen Sphäre vorhanden, bezw. stellen sich ab und zu Erregungen derselben ein, die zu Krämpfen, Zuckungen o. ähnl. führen: Epilepsie, Eklampie, Chorea usw. Für den Hauptvertreter der Sedativa, das Bromkalium, ist experimentell nachgewiesen, daß es die direkte (wie reflektorische) Erregbarkeit des motorischen Rindenfeldes der grauen Hirnrinde herabsetzt. Wenn man bei Tieren die Großhirnrinde frei legt und die motorische Zone mit dem faradischen Strome reizt, so erhält man allgemeinen (bezw. beschränkten)

Tetanus (je nach der Ausdehnnng des gereizten Teiles). Man kann die geringste Stromstärke ermitteln, bei der sich eben Tetanus zu zeigen beginnt. Injiziert man nun dem Tiere intravenös Bromkalium oder ein anderes Bromsalz, so muß der Strom viel stärker genommen werden, um (eventuell unvollkommenen) Tetanus hervorzubringen. Diese Herabsetzung der Erregbarkeit der motorischen Rindenzone tritt auch bei Chloroform oder Äther ein; das Charakteristische für das Brom und verwandte Mittel ist, daß die Erregbarkeitsherabsetzung bereits bei mäßigen Dosen erfolgt, die noch durchaus keine allgemeine Betäubung herbeiführen, während sie bei den Inhalationsanästheticis erst mit der Narkose zugleich eintritt.

Als „Nervenberuhigungsmittel" kommen neben den Brompräparaten zuweilen auch (relativ selten) die sonst nur als Schlafmittel gebrauchten Verbindungen (Paraldehyd, Amylenhydrat, Skopolamin — namentlich bei Geisteskranken), — ferner (häufiger) das Morphin bezw. Opium in Betracht. Es werden gelegentlich auch andere Alkaloide als Beruhigungsmittel benutzt, ferner — in ziemlich ausgedehntem Maße — die „Antipyretico-Antineuralgica" Antipyrin, Antifebrin, Chinin usw. (s. S. 252). Schließlich werden gewohnheitsgemäß eine Anzahl Stoffe pflanzlicher und tierischer Herkunft als „Nervina" angewandt, die sich durch starken Geruch auszeichnen, bei denen aber physiologisch deutlich wirksame Bestandteile bisher noch nicht gefunden worden sind: Baldrian, Bibergeil, Teufelsdreck. Sie werden übrigens ebenso oft als Anregungsmittel wie als Beruhigungsmittel gebraucht, Castoreum und Asa foetida namentlich bei Hysterie, Baldrian gegen alle möglichen Unterleibs-Affektionen (namentlich gegen solche von den Genitalien ausgehende) der Frauen.

Brompräparate. Unter den Brompräparaten kommt weitaus am häufigsten das Bromkalium zur Anwendung. Die anderen Bromsalze, das Bromnatrium, Bromammonium, Bromrubidium, haben genau die gleiche Wirkung wie das Bromkalium. Aber auch zahlreiche andere Bromverbindungen, die keine Salze darstellen, in denen das Brom vielmehr „organisch" (an Eiweiß, Fett usw.) gebunden ist, zeigen ganz analoge Wirkungen, ein Beweis, daß die physiologische bezw. therapeutische Wirksamkeit aller dieser Körper tatsächlich auf dem Brom beruht. Das Brom zeichnet sich somit unter den Halogenen durch eine spezifische Wirkungsweise aus. Die Bromsalze sind, neben dem Stickoxydul (s. S. 290), die einzigen anorganischen Verbindungen, die direkt narkotische Wirkungen hervorrufen*). Im Tierversuche erzeugt das Bromkalium (abgesehen von exzessiven Dosen) keine deutlichen Symptome; ebenso sind auch beim gesunden Menschen auf Bromzufuhr keine hervorstechenden Wirkungen zu beobachten. Wenn man Tieren Bromkalium in etwas größerer Dosis intravenös injiziert, so sieht man Schädigung des Herzmuskels als Kalium-Wirkung (s. bei Chlorkalium, S. 21). Bei innerer Aufnahme sieht man beim Menschen kaum Unterschiede zwischen Bromnatrium und Bromkalium; doch glauben manche, daß das Bromkalium (wie das Jodkalium) leicht Herzklopfen herbeiführe, und geben deshalb dem Natriumsalz den Vorzug. Andererseits behaupten manche, daß an der Wirkung gegen Epilepsie das Kalium

*) Therapeutisch werden neben den Bromsalzen auch die Zinksalze gegen gewisse Neurosen gebraucht, ebenso auch der Arsenik (gegen Epilepsie, Chorea, Neurasthenie usw.) — vgl. S. 87 und 45. Beide zeigen aber durchaus keine direkte betäubende bezw. erregbarkeitsherabsetzende Wirkung auf das Zentralnervensystem.

mitbeteiligt sei, und daß das Bromnatrium als Antiepileptikum hinter dem Bromkalium zurückstehe. Wieder andere kombinieren die drei Bromsalze Bromkalium, Bromnatrium und Bromammonium miteinander und versprechen sich hiervon verstärkte Wirkungen. Das Wirksame ist aber zweifellos das Brom-Ion. Wenn man einem Menschen eine größere Dosis Bromkalium gibt, so wird das Empfindungsvermögen abgeschwächt, und zwar weniger die Schmerzempfindung als die Empfindlichkeit für taktile Reize: prüft man die letztere mit Zirkelspitzen, so muß die Entfernung derselben größer genommen werden, wenn eine distinkte (doppelte) Berührung wahrgenommen werden soll. Es wird ferner die Reflexerregbarkeit herabgesetzt: bei großen Gaben von Bromkalium sollen vom Rachen aus keine Reflexe mehr ausgelöst werden können. Bei sehr hohen Dosen kommt allgemeine Abspannung, Unmöglichkeit scharf zu denken, Schwerfälligkeit der Sprache, Schläfrigkeit — eventuell schwerere Betäubung — hinzu. Wenn Bromkalium durch längere Zeit hindurch genommen wird, so kann es zu „chronischer Bromvergiftung“ kommen: es stellt sich Abnahme der Verstandestätigkeit, Verminderung der Hautsensibilität, Ataxie, Somnolenz, oder aber Delirien und maniakalische Anfälle, daneben — infolge der lokalen Störung durch das Salz — chronischer Magendarmkatarrh mit Abmagerung und Anämie ein. In einer Anzahl Fälle (bei Prädisponierten) treten — ähnlich wie bei dem Jodkalium — Hautexantheme in Form von Acne oder Pemphigus, ferner Katarrh der Respirationsorgane ein (vgl. „Jodismus“, S. 26). Unterbrechung der Brommedikation macht die Symptome alsbald schwinden. — Bromsalze werden hauptsächlich durch den Harn, daneben aber auch durch alle anderen Se- und Exkrete (z. B. auch durch die Milch) ausgeschieden. Die Ausscheidung dauert, namentlich nach längerer Bromdarreichung, noch beträchtliche Zeit über die letzte Aufnahme an, ein Beweis, daß das Brom in irgend einer Form längere Zeit im Körper retiniert wird.

Bromsalze (vorwiegend Bromkalium — s. oben) werden in erster Linie gegen Epilepsie angewandt. Geheilt wird Epilepsie durch Bromdarreichung nur in den seltensten Fällen; wohl aber sind während der letzteren und noch eine Zeitlang über dieselbe hinaus die Anfälle regelmäßig seltener und schwächer oder auch ganz unterdrückt. Man muß das Bromkalium in zielbewußter Weise in kräftigen Dosen reichen. Es wird gewöhnlich eine mehrwöchentliche „Bromkaliumkur“ durchgeführt: In der ersten Woche werden 3 g pro die (dreimal täglich ein Gramm) gereicht, dann jede Woche steigend 1 g pro die mehr, bis man in der 8. Woche auf 10 g pro die gelangt; dann wird in derselben Weise heruntergegangen, und sodann das Brom auf längere Zeit ausgesetzt. Treten von neuem Anfälle auf, so wird mit einer neuen, analogen Bromkaliumkur begonnen. Der Patient ist während der Kur genau zu überwachen; stellen sich schwerere Erscheinungen von Bromismus ein, so ist das Brom allmählich auszusetzen. Das Auftreten von Acne soll man durch gleichzeitige Arsendarreichung beschränken können.

Bromsalze werden außer gegen Epilepsie noch gegen verschiedene andere nervöse Erkrankungen angewandt, so namentlich gegen Chorea minor, wo man zuweilen gute Erfolge sieht, wie gegen Neurasthenie; doch hat man bei letzterer Krankheit sorgfältig zu verhüten, daß die Kranken nicht (eventuell durch Selbstverordnung von „Bromwasser“ usw.) dem Brommißbrauch verfallen.

Bromkalium wird ferner zuweilen gegen essentielle Schlaflosigkeit gebraucht, wenn dieselbe durch Übererregbarkeit des Zentral-

nervensystems verursacht ist. Es erzwingt nicht Schlaf (wie das Chloralhydrat), sondern erleichtert nur, durch Herabsetzung der zentralen Erregbarkeit, den Eintritt des Schlafes.

Brompräparate werden schließlich gegen alle möglichen Erregungszustände: bei Krämpfen der kleinen Kinder, bei Krampfzuständen nach Infektionskrankheiten, bei Keuchhusten, bei Migräne, bei Erbrechen der Schwangeren usw. gebraucht.

Kalium bromatum, Bromkalium, KBr. Weiße, glänzende, würfelförmige, luftbeständige Kristalle, in 2 Teilen Wasser, in 200 Teilen Alkohol sich lösend, scharf salzig schmeckend. — Zu 0,5—2,0 (bis 4,0) pro dosi, zu 1,5—6,0 (bis 10,0) pro die, in Lösung, mit viel Wasser, am besten in kohlensaurem Wasser zu nehmen.

Natrium bromatum, Bromnatrium, $NaBr + 2H_2O$; weißes, kristallinisches, in Wasser leicht lösliches Pulver. Wie Bromkalium zu verordnen; von manchen dem letzteren (zur Vermeidung der Kaliumwirkung) vorgezogen, namentlich bei schwächlichen Patienten und bei Kindern.

Ammonium bromatum, Bromammonium, NH_4Br; weißes, kristallinisches, in Wasser leicht lösliches Pulver. Wie Bromkalium wirkend; zuweilen mit Bromkalium und Bromnatrium zusammen verordnet.

Bromwässer. Die natürlichen Bromwässer enthalten viel zu wenig Brom, als daß sie für praktische Verwendung (zur Hervorrufung einer therapeutisch verwendbaren Bromwirkung) in Betracht kämen. — Das „Erlenmeyersche Bromwasser" ist eine Auflösung von Kalium, Natrium und Ammonium bromatum in einem natürlichen alkalisch-muriatischen Wasser. Es gibt noch verschiedene andere künstliche „Bromwässer" sowie Bromsalz-Mischungen (z. B. brausendes Bromsalz von Sandow in Hamburg).

Andere Bromsalze, Bromlithium und Bromrubidium, wirken wie Bromkalium und haben vor diesem keine sichtbaren Vorzüge.

Organische Brompräparate sollen milder in der Wirkung sein als die Bromsalze und weniger leicht die unangenehmen Erscheinungen des Bromismus hervorrufen. Bromipin ist bromiertes Sesamöl (vgl. Jodipin, S. 27); es enthält 10 Proz. Brom*). Es soll von Nebenwirkungen relativ frei sein, ist aber unangenehm zu nehmen. Man gibt es zu 3 (bis 8) Teelöffeln; ev. in Gelatinekapseln, oder als Emulsion, auch als Klistier. — Bromokoll, Dibromtanninleim, 20 Proz. Brom enthaltend; gelbbraunes, wasserunlösliches, geruch- und geschmackloses Pulver. „Mildes" Mittel. Zu 1,0 bis 5,0 pro dosi, bis 30,0 pro die. — Bromalin ist Hexamethylentetraminbromäthylat; weiße, in Wasser leicht lösliche Blättchen. Zu 1,0 pro dosi, bis 10,0 pro die.

Bromoform. Bromoform ist Tribrommethan, $CHBr_3$, also dem Chloroform ganz analog konstituiert. Es stellt eine wasserklare, süßlich schmeckende, angenehm ätherisch riechende Flüssigkeit von sehr hohem spezifischem Gewicht (2,829—2,833) und hohem Siedepunkt (von 148—150° C) dar. In Alkohol und Äther ist es leicht, in Wasser nur sehr wenig löslich.

Bromoform wirkt qualitativ dem Chloroform ganz analog. Es wird aber praktisch als Inhalationsanästhetikum nicht verwendet (wohl hauptsächlich wegen des hohen Siedepunktes). Bromoform wird haupt-

*) Bromkalium enthält 67 Proz. Brom.

sächlich nur bei Keuchhusten angewandt. Der Keuchhusten ist eine (Infektions-) Krankheit, die allen möglichen, gegen dieselbe versuchten Mitteln zähe widersteht, während im Einzelfall die verschiedensten, „sedativ" wirkenden Mittel die Anfälle mildern und abkürzen können (während sie sich in anderen Fällen anscheinend ganz wirkungslos erweisen). Auch das Bromoform wirkt gegen den Keuchhusten nur als symptomatisches, die zentrale Erregbarkeit herabsetzendes Mittel. Es sind eine Anzahl Bromoform-Vergiftungen (mit schwerem Koma und Kollaps) vorgekommen, die dadurch verursacht worden sind, daß das Bromoform (fälschlicherweise!) mit Wasser (als Emulsion, Schüttelmixtur o. ähnl.) verordnet wurde. Das in Wasser fast unlösliche Bromoform setzt sich in der wässerigen Mixtur zu Boden und wird eventuell bei Verabreichung der letzten Dosis in toto verschluckt. Das Bromoform ist am besten als solches (nicht über 5 g!) — nebst Tropfpipette — zu verschreiben, und zu 1—2—5 Tropfen in 1 Teelöffel Wasser zu nehmen. Die Maximalgabe ist **0,5!** pro dosi, **1,5!** pro die. Man gibt Kindern unter 1 Jahr 3 mal täglich 1 Tropfen, bis zu 2 Jahren 3 mal täglich 2 Tropfen, dann 3—6 mal so viele Tropfen als das Kind Lebensjahre zählt.

Der **indische Hanf**, Cannabis sativa var. indica, enthält in den Blatt- und Zweigspitzen, insbesondere in dem von den Blütenständen und den Blättern abgesonderten gelbgrünen Harz, narkotisch wirksame Stoffe. Die genannten Teile werden zu „Haschisch" verarbeitet, der von den Orientalen (insbesondere in Persien, Indien, Nordafrika) in ausgedehntestem Maße als Berauschungsmittel benutzt wird. Haschisch wird teils gegessen, teils geraucht. Er erzeugt einen Rauschzustand mit Halluzinationen namentlich erotischer Art, Exaltation und gesteigertem Bewegungsdrang, dem später Apathie und Schlafsucht, ev. Schlaf folgt. An wirksamen Bestandteilen sind in dem indischen Hanf einerseits Alkaloide, andererseits harzartige Substanzen enthalten. (Der europäische Hanf enthält keine narkotischen Substanzen.) Zuweilen werden Extractum Cannabis indicae (zu 0,05—0,1) und Tinctura Cannabis indicae (zu 0,5—1,0) als „Beruhigungsmittel" angewandt (nicht offizinell).

Die Indianer Mexikos benutzen als Berauschungsmittel eine Kaktee, Anhalonium Lewinii (sogenannte Mescal buttons, mit indischem Namen Peyotl). Die Meskalknöpfe enthalten ein Alkaloid Meskalin, das einen rauschartigen Zustand erzeugt, der sich durch Halluzinationen herrlicher Farbenerscheinungen auszeichnet.

Die Polynesier bereiten aus der Wurzel einer Piperazee, Macropiper methysticum, ein berauschendes Getränk, „Kawa-Kawa". Die Wurzel enthält einen harzartigen Bestandteil, der lokal erst reizend, später anästhesierend, und nebenbei zentral betäubend wirkt.

Der **Hopfen**, Humulus Lupulus, enthält in seinem weiblichen Blüten- bezw. Fruchtstand ein ätherisches Öl, eine Hopfenbittersäure und ein bitteres Harz. Hopfen wird bekanntlich zum Würzen des Bieres benutzt. Die Hopfenblüten tragen auf ihrer Oberfläche kleine, gelbgrüne Drüschen, die abgestreift und gesammelt werden: Glandulae Lupuli oder Lupulin Das Lupulin wird zuweilen als „Anaphrodisiakum", gegen geschlechtliche Aufregungszustände, benutzt.

Extractum Rhois fluidum, von Rhus aromatica, dem wohlriechenden Sumachbaum, wird mit Erfolg gegen Enuresis nocturna benutzt (5—10—20 Tropfen); es soll die Reflexempfindlichkeit der Blase herabsetzen.

Baldrian. Der Baldrian, Valeriana officinalis, enthält in seinem Rhizom, Radix Valerianae, einerseits Borneol (mit Menthol bezw. Kampfer verwandt), andererseits Isovaleriansäure ($(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot COOH$) bezw. Ester derselben. Die Isovaleriansäure ist es, die dem Baldrian den charakteristischen Geruch verleiht. Der Baldrian besitzt einerseits eine gelind exzitierende, andererseits eine mäßig beruhigende Wirkung; doch ist die Wirkung bei verschiedenen Individuen sehr verschieden ausgesprochen. Während der Normale von Baldriantee usw. kaum

irgendwelche Wirkung fühlt, behaupten von körperlichen Schmerzen (Darmkoliken, Unterleibsschmerzen) geplagte Frauen oder an Aufregungszuständen leidende Hysterische eine ausgesprochene Besserung ihrer mannigfachen Leiden zu verspüren. Bei vielen — insbesondere bei hysterischen — Individuen wirkt wohl Autosuggestion, durch den starken Geruch des Baldrians veranlaßt, mit; doch besitzt Baldriansäureäthyläther nach Tierversuchen auch an und für sich einerseits exzitierende, andererseits narkotische Wirkungen. Katzen lieben bekanntlich den Baldriangeruch ungemein und geraten durch denselben geradezu in einen Exaltationszustand (der Baldrian soll bei ihnen als Aphrodisiakum wirken). Bei anderen Tieren wird durch große Mengen Baldrian die Reflexerregbarkeit herabgesetzt, sodaß sogar die Strychnin-Krämpfe abgeschwächt werden. Beim Menschen soll nach einem kurzen, oft kaum bemerkbaren Erregungsstadium Beruhigung, Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit wie der allgemeinen Erregbarkeit eintreten.

Der Baldrian wird als Volks- bezw. Hausmittel, namentlich vom weiblichen Publikum, sehr viel gebraucht gegen alle Beschwerden, die vom Unterleib, insbesondere von den Geschlechtsorganen, ausgehen. Nervöse und Hysterische nehmen Baldrian besonders gern. Baldrian kann eventuell als Unterstützungsmittel gegen alle möglichen nervösen Störungen — so auch gegen Epilepsie — benutzt werden.

Radix Valerianae; das mit Wurzeln besetzte, getrocknete Rhizom kultivierter Pflanzen von Valeriana officinalis; aromatisch-süßlich-bitterlich schmeckend, charakteristisch riechend. Als Infus benutzt: 1—2 Teelöffel auf 1 Tasse siedendes Wasser.

Tinctura Valerianae, alkoholischer Auszug — und Tinctura Valerianae aetherea, ätherisch-alkoholischer Auszug — zu je 20—60 Tropfen auf Zucker oder in Wasser.

Valyl ist Baldriansäurediäthylamid; es soll Baldrianwirkung entfalten; unangenehm riechende Flüssigkeit; am besten in Kapseln à 0,125, 2—3 Stück, 2—3 mal täglich zu nehmen.

Eumenol ist das Fluidextrakt von Radix Tangkui, der Wurzel einer in China einheimischen, dort seit Jahrtausenden gegen alle möglichen Frauenleiden, namentlich gegen Menstruationsstörungen, gebrauchten Araliazee. Gegen Dysmenorrhoe empfohlen, 3 mal täglich ein Tee- bis Eßlöffel.

Asa foetida, Stinkasant, Teufelsdreck; der eingetrocknete Milchsaft von Ferula Scorodosma und Ferula Narthex, in den Steppengebieten Vorderasiens wachsender Umbelliferen. Knoblauchartig stinkend. Gegen Hysterie zuweilen angewandt; zu 0,25—1,0; in Pillen.

Castoreum sibiricum, Bibergeil; Sekret der am männlichen Geschlechtsapparat des Bibers sitzenden Drüse; von durchdringendem Geruch. Teuer und überflüssig.

B. Auf das Zentralnervensystem erregend wirkende Pharmaka.

Wie es das Zentralnervensystem lähmende Pharmaka gibt, so gibt es auch das Zentralnervensystem erregende. Wie jene, die „Narkotika", können diese, die „Excitantia" oder „Analeptika", auf sehr verschiedene Teile des Zentralnervensystems und in sehr verschiedenartiger Weise wirken. Sie können einmal psychische Erregung herbeiführen. Jedoch darf man keineswegs überall, wo nach außen gesteigerte Lebhaftigkeit (lautes Sprechen, lebhaftes Agieren usw.) in die Erscheinung tritt, eine Erregung der grauen Hirnrinde annehmen. Vielmehr besteht hierbei sehr häufig umgekehrt eine Lähmung der (höheren) Hemmungsapparate, worauf dann ungeordnete Vorstellungen und ungezügelte Triebäußerungen die Oberhand gewinnen, die sich äußerlich als Aufregung und

Bewegungsdrang kundgeben (vgl. das Exzitationsstadium beim Chloroform, s. S. 282, sowie weiter unten bei Alkohol). Echte Exzitantien stellen die Koffein-haltigen Getränke, Kaffee und Tee, dar; sie führen psychische Anregung, ohne nachfolgende Depression, herbei (s. bei Koffein); deutlicher noch als beim Normalen ist ihre erregende bezw. erregbarkeitssteigernde Wirkung bei Kranken mit Betäubung des Zentralnervensystems. Manche Stoffe (wie z. B. das Strychnin) steigern ungemein die Reflexerregbarkeit, sodaß es auf äußere Reize hin zu Reflexzuckungen und Reflexkrämpfen kommt. Andere Substanzen reizen das „Krampfzentrum" (bezw. die Krampfzentren) direkt, und zwar die einen (zahlreiche Alkaloide) die Krampfzentren des Gehirns, die anderen die Krampfzentren des Rückenmarks (Pikrotoxin). Für therapeutische Zwecke kommen natürlich nur die milderen Grade der Erregung des Zentralnervensystems in Betracht. Es ist nicht allein die graue Hirnrinde, auf die man erregend zu wirken wünscht, sondern vor allem auch auf die Zentren der Atmung und Vasomotion und — bei einer ganzen Anzahl von Mitteln — auch auf das Herz. Auf das Atmungszentrum und Gefäßnervenzentrum kann man einmal direkt erregend einwirken; zweitens können dieselben in mannigfacher Weise reflektorisch: durch Riechenlassen an Salmiakgeist, Eingeben von Äthertropfen, faradische Reizung der Haut, Schlagen mit nassen Tüchern usw. usw., in Erregung versetzt werden. Das Herz wird direkt gereizt durch die „Herzanaleptika", die zum großen Teil zugleich allgemeine Excitantia sind; eine Verbesserung der Herztätigkeit kann aber auch vom Hirn aus (durch direkte oder reflektorische Erregung der höheren Zentren) auf dem Wege der augmentatorischen Herznerven herbeigeführt werden (vgl. S. 144 ff.).

Alkohol. Der Alkohol besitzt in mittleren und größeren Gaben ausgesprochen betäubende Eigenschaften. Die exzitierende Wirkung kleiner Gaben ist zum mindesten stark umstritten; sie wird von vielen Physiologen und Pharmakologen direkt geleugnet. Die Grundwirkung des Alkohols ist zweifellos eine narkotische. Wir hätten daher den Alkohol von theoretisch-wissenschaftlichem Standpunkte aus eigentlich unter den Narkoticis abhandeln müssen (etwa unter einer besonderen Gruppe der „berauschenden" Pharmaka). Wir stellen ihn gleichwohl an die Spitze der Excitantia, weil er in der Praxis meistens — und zwar in unzähligen Fällen — als „erregendes" Mittel angewandt wird.

Alkohol, Äthylalkohol, C_2H_5OH, entsteht durch „alkoholische Gärung" von Zuckerarten von der Formel $C_6H_{12}O_6$ (Traubenzucker, Fruchtzucker usw.). Bei der alkoholischen Gärung zerfällt Traubenzucker in Äthylalkohol und Kohlensäure:

$$C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2.$$

Die Gärung wird herbeigeführt durch den Hefepilz (Saccharomyces Sp.) vermöge des in letzterem enthaltenen Fermentes Zymase. Der Hefepilz ist in zahlreichen Arten und Varietäten ubiquitär verbreitet. Zur Herstellung des Bieres wird künstlich Hefe (im großen gezüchteter Saccharomyces cerevisiae) zugefügt; die Gärung des Traubensaftes wird durch an den Beeren sitzende (stets vorhandene) Hefepilzarten eingeleitet. Neuerdings wird mit großem Erfolg die Reinkultur von „guten" Hefearten oder Racen gepflegt, durch deren Verwendung man einen normalen — nicht durch „wilde" Hefen gestörten — Gärverlauf erzielen kann. Reinhefen werden vor allem in Brennereien und Brauereien angewandt; bei der Weinbereitung hat man gehofft, durch Verwendung bestimmter, rein-gezüchteter Heferacen bestimmte Weinsorten zu erzielen, was sich aber nicht bewahrheitet hat. Durch die Zymase werden, wie bemerkt, nur die Zuckerarten von der Formel $C_6H_{12}O_6$ (Monosaccharide) vergärt, nicht die Disaccharide $C_{12}H_{22}O_{11}$ (Rohrzucker, Maltose usw.) und ebensowenig die Polysaccharide (Stärke, $(C_6H_{10}O_5)n$ usw.). In der Hefe ist aber ein Ferment Invertin enthalten, das Disaccharide in Monosaccharide überführt (daher Rübenzucker- wie Zuckerrohr-Melasse mit Hefe direkt vergären können). Stärke (Kartoffelstärke, Zerealienstärke)

muß vorher durch Diastase (in keimenden Getreidekörnern enthalten) in Zucker (Maltose und Isomaltose) übergeführt werden, damit sie mit Hefe vergärt werden kann. — In den Gärflüssigkeiten kann der Alkoholgehalt höchstens 15 Proz. erreichen, da Alkohol in höherer Konzentration die Hefezellen schädigt bezw. zum Absterben bringt. [Weine mit über 15 Proz. Alkoholgehalt („Südweine") sind daher künstlich „gesprittet", d. h. es ist dem vergohrenen Traubensaft nachträglich noch Alkohol zugefügt worden.] Aus den Gärflüssigkeiten kann man durch Destillation Spiritus (i. e. Wasser-haltigen Alkohol) erhalten; durch wiederholte (bezw. „fraktionierte") Destillation wie durch Reinigung von anhaftenden Bestandteilen („Spiritusraffinerie") gelangt man schließlich zu reinem, sehr hochgrädigem (nur noch sehr wenig Wasser enthaltendem) Alkohol. Durch Destillation kann man aber nie stärkeren als 96% Alkohol erhalten. Auch der „absolute Alkohol" des Handels enthält stets noch etwas (0,5—2 Proz.) Wasser. Will man wirklich wasserfreien, 100% Alkohol erhalten, so muß man käuflichen absoluten Alkohol über Chlorkalzium oder gebranntem Kalk (die beide gierig Wasser anziehen) überdestillieren. Absoluten Alkohol kann man über frisch gebranntem (und dadurch entwässertem) Kupfersulfat aufbewahren; dasselbe behält in absolutem Alkohol seine weiße Farbe bei, während es sich bei Gegenwart von Wasser (das es lebhaft anzieht) blau färbt. Alkohol zieht sehr stark Wasser an (am stärksten natürlich absoluter Alkohol); er kann daher zur Entwässerung (z. B. histologischer Objekte) gebraucht werden.

Die vergohrenen Flüssigkeiten bezw. der aus ihnen durch Destillation hergestellte Spiritus werden z. T. als Genußmittel, z. T. zu technischen Zwecken (zur Beleuchtung, zur Herstellung von Lacken, Firnissen usw.) verwandt. In Deutschland werden, auf absoluten Alkohol berechnet, ungefähr 3,6 Millionen Hektoliter Spiritus pro Jahr produziert; davon dienen 1,4 Mill. Hektoliter zu technischen, 2,2 Mill. zu Trinkzwecken. Der nicht zum Trinken benutzte Alkohol ist steuerfrei*); er muß (um zum Trinken untauglich gemacht zu werden) „denaturiert" werden. Dies geschieht in Deutschland, indem auf 100 Liter Alkohol 2,5 l eines Gemisches von 4 Teilen rohen, Azeton-haltigen Holzgeistes und 1 T. Pyridinbasen zugesetzt werden.

Alkoholische Getränke werden als Genußmittel von fast allen Völkern — welcher Race und Kulturstufe sie auch angehören mögen — gewohnheitsmäßig genossen. Eine Ausnahme bilden allein die Mohammedaner, denen der Alkohol rituell verboten ist (die aber dafür dem Opium- wie dem Haschisch-Genuß in ausgedehntester Weise huldigen). Der „zivilisierte" Mensch unserer Tage benutzt als alkoholische Genußmittel: Wein, aus Weintrauben („Wein" im engeren Sinne) oder aus Früchten („Obstwein") durch Gärung hergestellt; Bier, nach deutschem Reichsgesetz allein aus Malz und Hopfen (durch Gärung) darzustellen; Schnaps: als Kartoffelschnaps, Kornschnaps, Zwetschgengeist, Kirschgeist (durch Vergärung — ev. nach vorheriger Verzuckerung, s. oben — und nachträgliche Destillation hergestellt); Rum und Arrak (durch Vergärung von Zuckerrohr und nachträgliche Destillation — ersterer in Westindien, letzterer in Java — hergestellt); Kognak (durch Destillation von Wein gewonnen), und die verschiedenen „Liqueure", in mannigfachster Weise durch Extraktion (ev. mit Destillation, bei der auch die ätherischen Öle mit übergehen) von Pflanzendrogen mit Spiritus oder durch Mischung von Spiritus mit fertigen Essenzen hergestellt. Über den Alkoholgehalt eine Reihe der wichtigsten alkoholischen Genußmittel gibt die auf Seite 325 stehende Tabelle Auskunft**).

Alkohol bewirkt Eiweißfällung, und zwar in Konzentrationen bis zu 30 Proz. herab***). Alkohol wirkt daher auf Schleimhäute ätzend, an welcher Wirkung wohl auch die Wasserentziehung durch den Alkohol mit beteiligt ist. Alkoholische Getränke bis zu 70 Proz. Alkoholgehalt aufwärts (Rum, Arrak usw.) werden von der Mund- und Rachenschleimhaut des Menschen eben noch ertragen; doch rufen Konzentrationen von über 50 Proz. an Ungewöhnten deutliche Reizungserscheinungen (Brennen, Husten usw.) hervor†). An der

*) Das Deutsche Reich zieht aus der Spiritussteuer jährlich ca. 150 Millionen Mark.

**) Die Zahlen sind als Mittelzahlen dem bekannten Werk von König „Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel" entnommen.

***) Frisch durch Alkohol gefälltes Eiweiß ist zum größeren Teile in reinem Wasser wieder löslich; hat aber der Eiweißniederschlag erst einige Zeit unter Alkohol gestanden, so wird er in Wasser gänzlich unlöslich. (Bei der Eiweißfällung durch Alkohol mitgerissene Fermente bleiben in Wasser löslich.)

†) Will man sich über etwaigen hohen Alkoholgehalt einer Flüssigkeit rasch orientieren, so gieße man eine kleine Menge derselben in eine flache Schale und versuche, ob man sie durch Anzünden zum Brennen bringen kann: Flüssigkeiten mit 50 Proz. Alkoholgehalt und darüber brennen, solche mit weniger als 45 Proz. Alkohol brennen nicht.

	100 ccm enthalten in g (also „Gewichtsprozent")		
	Alkohol	Extrakt	
Leichtere deutsche Biere	3,69	5,39	(haupts. Dextrin u. Malzzucker)
Schwerere („Export"-)Biere	4,29	6,50	„ „ „
„Doppelbiere" (Bock, Salvator usw.)	4,64	8,34	(viel Malzzucker u. Glyzerin)
Englisches Ale	5,27	5,99	
„ Porter	5,16	7,97	
Mosel- u. Saar-Weine	7,36	2,31	dazu 0,77 g
Rheingau- u. Maingau-Weine	8,12	2,91	„ 0,77 „ Gesamtsäure, auf
Pfälzer Weine	8,54	2,26	„ 0,64 „ Weinsäure be-
Französ. Rotweine	8,16	2,42	„ 0,58 „ rechnet
Französ. Weißweine	9,48	3,03	„ 0,66 „
Tokayer, herb	12,37	3,50	
Tokayer, süß („Ausbruch")	11,19	12,72	(haupts. Zucker)
Portwein	16,18	8,25	
Sherry	16,09	4,06	
Champagner, herb („trocken")	10,42	2,36	
Champagner, süß	9,50	12,88	(haupts. Zucker)
Apfelwein (deutscher)	5,09	2,52	dazu 0,63 Gesamtsäure, auf Apfelsäure berechnet
Kartoffelbranntwein	41,7		dazu 0,129 g Fuselöl
Kornbranntwein (neuer)	39,08		„ 0,155 „ „
Kornbranntwein (alter)	38,29		„ 0 „ „
Whisky	50—60		„ Furfurol u. andere Aldehyde und höhere Alkohole
Kirschwasser, Zwetschengeist u. ähnl.	40—50		„ beträchtl. Mengen Furfurol und höhere Alkohole
Absinth	40—70		„ 0,1—0,283 g Absinthextrakt
Kognak	40—50		„ höhere Alkohole, Aldehyde u. Ester
Arrak	ca. 50	ca. 0,1	
Rum	50—70	0,5—2,0	

Magenschleimhaut entstehen bei häufigerer Aufnahme stärkerer alkoholischer Getränke (über 30 Proz.) — namentlich bei Aufnahme in leeren Magen — Reizzustände: daher der chronische Magenkatarrh der Schnapstrinker. Andere Schleimhäute sind gegen Alkohol noch viel empfindlicher; ebenso wird am Unterhautzellgewebe schon durch schwach-alkoholische Lösungen Schmerz und Entzündung hervorgerufen.

Hochkonzentrierter Alkohol verursacht auch an der intakten Haut Reizung. Wenn man 90—100 % Alkohol auf die Haut appliziert, so entsteht zunächst — infolge rascher Verdunstung des Alkohols — Kältegefühl, dem aber bald Wärmeempfindung und Hautrötung folgen. Der Alkohol erzeugt lebhafte Hyperämie, und zwar erstreckt sich die Hyperämie, insbesondere bei Anwendung von Alkoholdauerverbänden, bis in beträchtliche Tiefe, sodaß man den Alkohol mit Erfolg als Hautreizmittel bezw. als durch Hyperämie Heilung beförderndes Mittel benutzen kann. Über diese Verwendung des Alkohols ist S. 96 f. gesprochen worden.

Der Alkohol löst das Hautfett; er vermag deshalb die Epidermis zu durchdringen und ebenso in ihm gelöste Substanzen durch die (unverletzte) Haut hindurchzuführen. Man kann daher Substanzen, die in Wasser gelöst nicht aufgenommen werden, durch Auflösung in Alkohol und Applikation der alkoholischen Lösung auf die Haut zur Resorption bringen.

Alkohol in konzentrierter Form tötet Bakterien und andere Mikroorganismen — allerdings nicht die resistenten Sporen, wohl aber die Kokken, Bazillen, Spirillen usw., und zwar hat sich herausgestellt,

daß absoluter Alkohol weniger stark wirksam ist als wasserhaltige Lösungen von 70—90 Proz. Alkoholgehalt. Das Wachstum der Mikroorganismen wird schon durch viel schwächere Konzentrationen von Alkohol gehemmt. Die verschiedenen Arten verhalten sich dabei sehr verschieden: manche Bakterien werden schon durch einen Alkoholgehalt von 2—3 Proz. deutlich in ihrer Entwickelung behindert, anderen scheint der Alkohol (in geringer Menge) geradezu als Nährmaterial dienen zu können. Der die alkoholische Gärung veranlassende Hefepilz (Saccharomyces Sp.) wird an der Vermehrung verhindert, und dadurch die Gärungstätigkeit unterbrochen, wenn der Alkoholgehalt der Gärflüssigkeit 15 Proz. erreicht hat (s. oben). Auch die Wirkung der ungeformten Fermente wird durch Alkohol höherer Konzentration stark beeinträchtigt; künstliche Pepsin-Verdauung wird z. B. durch Zusatz von 10 Proz. Alkohol deutlich verlangsamt.

Ganz anders verhält sich die natürliche Magenverdauung bei Zufuhr mäßiger Mengen alkoholischer Getränke. Hier wird der eingeführte Alkohol so weit verdünnt, daß er die Pepsinwirkung nicht mehr beeinträchtigt. Der Alkohol — bezw. das alkoholische Genußmittel — führt aber außerdem Hyperämie der Magenschleimhaut mit Vermehrung der Sekretionen herbei. Beide sind vorwiegend reflektorisch bedingt. Schon die Reizung der Geschmacks- und Geruchsnerven durch gewürzhaft schmeckende bezw. riechende Weine und Liqueure (Apéritifs der Franzosen, „Sakuska"-Schnäpse der Russen) rufen reflektorisch Sekretion von Salzsäure und Pepsin im Magen hervor. Dasselbe tut die Reizung der sensiblen Nervenendigungen der Magenschleimhaut selbst. Durch dieselbe wird auch Erweiterung der Gefäße der Magenschleimhaut erzeugt, die ihrerseits die Sekretion wie Resorption im Magen begünstigt. Alles dieses bewirkt, daß durch mäßige Zufuhr alkoholischer Genußmittel bei der Mahlzeit die Magenverdauung nicht beeinträchtigt, sondern eher gefördert wird. Dazu kommt, daß bei vielen Personen alkoholische, mehr oder minder feine Geschmacksreize darbietende Genußmittel ganz offensichtlich den Appetit anregen, sodaß diese Personen mit dem gewohnten Getränk bedeutend größere Speisemengen zu sich nehmen können als ohne dasselbe — was in dem einen Falle von Vorteil, in dem anderen (bei Fettsüchtigen z. B.) von Nachteil sein kann. Alles dieses gilt aber nur für den Erwachsenen, oder vielmehr allein für den an Luxusgetränke gewöhnten „Kulturmenschen", während der einfach Gewöhnte, namentlich der körperlich arbeitende Mensch durchaus keiner solchen Reizmittel bei seiner täglichen Nahrung bedarf; vor allem soll man Kindern (bis über die Pubertätszeit hinaus!) auch kleine Mengen von Alkohol durchaus fern halten.

Alkohol bezw. alkoholische Getränke rufen Erweiterung der Hautgefäße mit subjektivem Wärmegefühl hervor. Dieselbe entsteht (bei innerer Aufnahme alkoholischer Getränke) z. T. auf reflektorischem Wege durch Erregung der sensiblen Nervenendigungen in Mund, Schlund und Magen [in ähnlicher Weise vermögen nichtalkoholische (namentlich heiße) Getränke, wenn sie „aromatische" oder „scharfe", den Magen reizende Stoffe enthalten, Hauthyperämie hervorzubringen (s. S. 228)]. Zum anderen Teile ist die Erweiterung der Hautgefäße durch die Einwirkung des Alkohols auf das Gefäßnervenzentrum verursacht, indem durch den Alkohol ein Nachlaß des Tonus der Vasokonstriktoren der Haut bewirkt wird. (Ein Sinken des Blutdruckes findet in diesem Stadium der Alkoholwirkung nicht statt; dasselbe stellt sich erst später, und zwar nur auf sehr große Alkohol-

mengen — als Folge allgemeiner Gefäßerweiterung — ein.) Die Hautrötung und Hauterwärmung tritt prompt nur ein, wenn der Alkohol in konzentrierter Form (als „Schnaps“) oder als heißes alkoholisches Getränk (Grog, Punsch) aufgenommen wird. Bier und Wein erzeugen meist erst nach längerer Zeit, i. e. nach Aufnahme bedeutender Mengen Alkohol, Erweiterung der Hautgefäße, namentlich des Gesichtes, die dann aber oft recht lange anhalten kann (die „Bierfahnen“ an Stirn und Wangen am Tage nach einem alkoholischen Exzeß). Wenn gewohnheitsgemäß Alkohol in größeren Mengen genossen wird, so kann es zu bleibender Gefäßerweiterung der Gesichtshaut, namentlich an der Nase, kommen („Trinkernase“). Es findet übrigens nicht nur an der Gesichtshaut, sondern auch an den Hirnhäuten auf reichliche Alkoholzufuhr eine mehr oder minder intensive Gefäßerweiterung statt, die gewissermaßen die erste Stufe einer Entzündung darstellt, und auf der wahrscheinlich die Katerkopfschmerzen beruhen; wiederholt sich die Hyperämisierung der Hirnhäute immer wieder, so kommt es, namentlich an der Dura mater, zu chronischen Entzündungs- bezw. Verdickungserscheinungen (Pachymeningitis der Säufer).

Die rasche Erwärmung der Haut nach Aufnahme eines konzentrierten alkoholischen Getränkes wird besonders dann sehr angenehm empfunden und kann gelegentlich auch objektiv nützlich werden, wenn infolge kalter Außentemperatur (namentlich verbunden mit Nässe oder bewegter Luft) starkes Kältegefühl eingetreten ist, und Hände und Füße „klamm“ zu werden beginnen. Es wirkt dann ein Schnaps oder Grog „innerlich“ wie „äußerlich“ erwärmend (durch Hyperämie der Schleimhaut von Schlund und Magen, wie der Haut, insbesondere der Extremitäten). Der Schnaps ist hier (für den Gebrauch im Freien) wegen seiner Kompendiosität die geeignetste Form — übrigens die einzige Gelegenheit, bei der der Schnaps von medizinischem Standpunkt als statthaft erscheint. — Andererseits kann überreicher Alkoholgenuß durch seine Wirkung auf die Körperwärme gerade in kalten Gegenden bezw. bei niedriger Außentemperatur gefährlich werden. Betrunkene erfrieren bekanntlich sehr viel leichter als Nüchterne. Die Ursache ist einmal die durch den Alkohol hervorgerufene Hautgefäßerweiterung, die natürlich durch die vermehrte Wärmeabgabe starke Wärmeverluste bedingt; daneben sind aber die Zentren der Wärmeregulation — wie alle Teile des Zentralnervensystems — durch die betäubende Wirkung des Alkohols gelähmt bezw. in ihrer Erregbarkeit herabgesetzt, sodaß dem drohenden Wärmeverlust nicht mehr wie normal mit den so wirksamen Regulationsmechanismen — willkürlichen wie unwillkürlichen — (s. S. 245) entgegengetreten wird. Es sinkt daher die Körperwärme des Alkoholvergifteten bei niedriger Außentemperatur rasch — bis schließlich Temperaturgrade erreicht werden, bei denen die Funktionen der Körperzellen (zuerst die des Zentralnervensystems) erlöschen, und der Tod eintritt.

Eine Anzahl hoch-fieberhafter Infektionskrankheiten beginnt bekanntlich mit Schüttelfrost. Auch bei zahlreichen anderen, weniger stürmisch einsetzenden Fieberkrankheiten, namentlich den sogenannten Erkältungskrankheiten, ist das erste Anzeichen der Erkrankung häufig ein Gefühl des Fröstelns und Frierens mit Hautblässe und Kälteschauern. Es macht sich dann nicht selten bei Erwachsenen (und zwar auch bei durchaus Mäßigen, sonst nie stärkere Alkoholika Konsumierenden) geradezu ein Bedürfnis nach einem starken alkoholischen Getränk (das vom Arzte unbedenklich zu erlauben ist), geltend und fühlen sich die Betreffenden nach einem Glase Grog oder

Glühwein, das die Hautgefäße erweitert und das lästige Kältegefühl verscheucht, subjektiv entschieden wohler. Zahllose Laien und auch viele Ärzte sind der Ansicht, daß man durch eine kräftige Alkoholdosis zu Beginn einer leichten Erkältungskrankheit die Erkrankung in zahlreichen Fällen direkt coupieren könne. Diese Ansicht ist von den Alkoholgegnern mit aller Entschiedenheit bekämpft worden: es ist — was ja auch ganz plausibel erscheint — gesagt worden, daß hier das subjektiv Angenehme mit dem objektiv Nützlichen verwechselt werde. Die Frage hat aber in allerletzter Zeit eine ganz neue Beleuchtung erhalten. Es ist — wie es scheint, in einwandfreier Weise — durch Tierversuche nachgewiesen worden, daß nach einer frisch erfolgten Infektion durch eine kräftige Alkoholdosis die Bildung von Antitoxinen im Blute befördert wird, sodaß die Tiere die Injektion leichter überwinden als nicht mit Alkohol behandelte Tiere. Es wäre dies eine überraschende Bestätigung der vom Volke gewissermaßen instinktiv gefundenen „Alkoholtherapie" frischer Erkältungskrankheiten. Es soll damit aber ja nicht etwa der Alkoholisierung der Patienten das Wort geredet werden; es ist nur dem Alkohol-gewöhnten Erwachsenen, der in dem betreffenden Falle nach einem alkoholischen Getränk verlangt, das letztere zu gestatten, während man bei Alkohol-Ungewöhnten — wie vor allem bei Kindern — den Alkohol vermeiden wird.

Über die Wirkung des Alkohols auf die Muskelarbeit sind eine große Anzahl experimenteller Untersuchungen an Mensch und Tier ausgeführt worden, die aber recht widerspruchsvolle Resultate ergeben haben. Die Versuche an Menschen sind hauptsächlich mittels des Ergographen ausgeführt worden, eines Instrumentes, das die bei einer Reihe von Muskelkontraktionen (die in rhythmischer Folge, eventuell bis zur Ermüdung, fortgesetzt werden) geleistete Arbeit zu messen erlaubt (aus p = gehobenem Gewicht, mal h = Hubhöhe, mal n = Anzahl der Kontraktionen). Alle Untersucher stimmen darin überein, daß der Alkohol in größeren Dosen die Muskelleistung herabsetzt; die meisten geben an, daß er dies auch bereits in mäßigen (dem normalen Konsum entsprechenden) Dosen tue, und daß niemals eine Vermehrung der Arbeisleistung durch Alkohol zu beobachten sei. Dem gegenüber ist von einzelnen Beobachtern angegeben worden, daß bei kleinen und mittleren Dosen der Herabsetzung der Leistungsfähigkeit ein Stadium der vermehrten Leistung vorangehe, — von anderen Beobachtern, daß am ermüdeten Muskel die Leistungsfähigkeit durch Alkoholzufuhr gesteigert werde (während die gleiche Alkoholmenge am normalen Muskel die Leistungsfähigkeit von Anfang an vermindere). Es wäre von großem Interesse, wenn die letztere Beobachtung sich bestätigen würde, wenn also der ermüdete, geschädigte Muskel sich dem Alkohol gegenüber anders yerhalten würde als der normale Muskel — namentlich, wenn sich dies auch für den Herzmuskel als richtig erweisen würde (vgl. S. 150). Es ist aber sehr leicht möglich, daß die Steigerung der objektiven Leistung beim ermüdeten Muskel auf eine Beseitigung des Ermüdungsgefühls durch den Alkohol zurückzuführen ist. Durch einigermaßen größere Dosen wird aber die (zentrale) Ermüdbarkeit gesteigert, ebenso wie auch die Muskelsubstanz selbst geschädigt wird, was beides zu einer starken Herabsetzung der Leistungsfähigkeit führt. Daß der Alkohol zu größeren Muskelleistungen ungeeignet macht, ist den Sportsausübenden längst ins Bewußtsein gedrungen: Radfahrer vermeiden während der Tour alkoholische Getränke, Bergführer erlauben dem Touristen Wein, Kognak usw. nicht, bevor der Gipfel er-

reicht ist usw. Es ist dies gewissermaßen ein physiologischer Versuch im großen über die Wirkung des Alkohols auf die Muskelarbeit, der durchaus zu ungunsten des Alkohols ausgefallen ist.

Am (gesunden) Herzen sind im physiologischen Experiment — — ähnlich wie am Muskel — mit Sicherheit nur lähmende Wirkungen großer Alkoholdosen, dagegen keinerlei Zeichen einer Erregung auf kleine oder mittlere Alkoholgaben beobachtet worden. Allerdings sind die Alkoholdosen, die schließlich Herzlähmung hervorrufen, außerordentlich hohe. Nach Versuchen am isolierten Kaltblüterherzen verhält sich der Alkohol bezüglich der herzlähmenden Wirkung zum Chloroform wie 1 : 192, zum Äther wie 1 : 6. Am isolierten, künstlich durchbluteten Warmblüterherzen wurde bei einem Alkoholgehalt des Blutes von unter 0,25 Proz. keine schädigende Wirkung, und erst bei 0,5—2 Proz. Alkohol mehr minder rasch eintretende Lähmung gesehen. Auf Dosen, die beim Warmblüter tiefe Narkose des Gesamttieres herbeiführten, zeigte sich am bloßgelegten Herzen keinerlei Veränderung der Tätigkeit. Der Blutdruck fällt beim Warmblüter selbst bei völliger, tiefer Betäubung nur um ca. 15 Proz.; es ist also der Tonus des vasokonstriktorischen Zentrums verhältnismäßig nur wenig herabgesetzt. Aus allen Experimenten ergibt sich, daß Herz und Kreislauf erst durch sehr große Alkoholmengen geschädigt werden; andererseits ist, wie bemerkt, eine erregende Wirkung des Alkohols auf das Herz im Tierversuch mit Sicherheit niemals nachgewiesen worden. Allerdings sind die Tierversuche fast ausschließlich am normalen, gesunden Herzen ausgeführt worden, und es ist immerhin möglich, daß sich das geschädigte, erkrankte Herz dem Alkohol gegenüber ganz anders verhalte als das gesunde (s. oben, sowie S. 150). Über die Beobachtungen der Praktiker bezüglich der Alkoholwirkung bei Herzschwäche wie über die therapeutische Verwendung des Alkohols bezw. der alkoholischen Getränke als Herz- und Gefäßmittel ist in dem Kapitel „Kreislauf" (S. 149 ff.) Ausführliches mitgeteilt worden.

An der Respirationstätigkeit hat man auf Alkoholzufuhr Verstärkung — als Ausdruck der erregenden Wirkung des Alkohols — zu sehen geglaubt: es ist in zahlreichen Fällen am Menschen Beschleunigung der Atmung und Zunahme der in der Minute gewechselten Luftmenge beobachtet worden. Die Versuche wurden aber durchgängig nicht mit reinem (verdünntem) Alkohol, sondern mit alkoholischen Genußmitteln (namentlich Wein), die neben dem Alkohol ätherische Öle und andere, die Geruchs- und Geschmacksnerven reizende Stoffe enthielten, angestellt. Es ist nun bekannt, wie sehr die Atmung durch alle möglichen sensiblen Reize beeinflußt wird; es darf daher die Atmungsbeschleunigung durch Weingenuß usw. nicht wundernehmen. — Auch die Beschleunigung des Herzschlages, die sich so häufig nach dem Genuß alkoholischer Getränke einstellt, ist in der Hauptsache nicht auf den Alkohol zurückzuführen, sondern auf die mannigfachen Geschmacks- und Geruchs-Reizstoffe — daneben aber auch auf die allgemeine Situation, in der die alkoholischen Getränke genossen werden: auf die gehobene Stimmung, die freudige Erregtheit, die auf dem Wege der akzelerierenden Herznerven den Herzschlag beschleunigen können (vgl. S. 149).

Große (toxische) Dosen Alkohol setzen die Erregbarkeit des Atmungszentrums und des vasomotorischen Zentrums stark herab. Die Atmung wird langsam, stertorös; sie genügt nicht mehr, das Blut ausreichend zu arterialisieren: Haut und Schleimhäute werden zyanotisch. Das vasomotorische Zentrum wird unerregbar: periphere Reize ver-

mögen nicht mehr den Blutdruck (reflektorisch) zu erhöhen (während die Gefäßmuskulatur — z. B. für Nebennierenextrakt — gut erregbar bleibt). Der Blutdruck sinkt allmählich immer tiefer herab, und schließlich tritt infolge Lähmung des Atmungs- und Gefäßzentrums der Tod ein.

Sehr mannigfaltig sind die Wirkungen des Alkohols auf das Zentralnervensystem. Hier beobachten wir einerseits offensichtlich lähmende, andererseits — anscheinend wenigstens — erregende Wirkungen. Daß der Alkohol in großen Dosen lähmend wirkt, zu tiefer Betäubung, eventuell Koma und Tod führt, ist allgemein bekannt. Es fragt sich nun, ob nicht kleine und mittlere Alkoholdosen erregend wirken können, bezw. ob der schließlichen Lähmung nicht ein Stadium der Erregung vorausgehe. Wir beobachten nach der Aufnahme alkoholischer Getränke gehobene Stimmung, laut sich äußernde Fröhlichkeit, gesteigerten Tatendrang usw. — die bekannten Folgen des Alkoholgenusses, die übrigens je nach der Art des alkoholischen Genußmittels, den begleitenden Nebenumständen, der Individualität des Trinkers sich sehr verschieden gestalten können. Sind nun jene Äußerungen größerer Lebhaftigkeit, scheinbar gesteigerten Lebensgefühls usw. wirklich auf eine Erregung der psychischen Sphäre zurückzuführen? Die Frage ist durchaus nicht leicht zu beantworten. Genaue experimentelle Untersuchungen haben ergeben, daß schon nach kleinen Dosen Alkohol (weniger als 35—40 g absoluten Alkohols) die Auffassungsfähigkeit, die Kombinationsgabe, das Urteilsvermögen deutlich beeinträchtigt sind. Die Zeit, in der ein sensibler Eindruck richtig bezeichnet, eine einfache Rechnenaufgabe gelöst, zwischen zwei oder mehr Eventualitäten entschieden werden soll, ist nachweislich gegen die Norm verlängert. Dabei glaubt der Betreffende meist, besonders scharf und rasch zu denken: die Beurteilung des eigenen Selbst ist also gestört. Andersartig ist die Wirkung kleiner Mengen Alkohol auf die motorischen Funktionen der grauen Hirnrinde. Die Auslösung von Bewegungen wird durch Alkohol — vorübergehend wenigstens — erleichtert. Wie sorgfältige Versuche gezeigt haben, verkürzt der Alkohol (in kleinen Mengen) die „Reaktionszeit", i. e. die Zeit, die ein Mensch braucht, um auf ein gegebenes Signal eine bestimmte Bewegung auszuführen. Der sich hierbei im Zentralnervensystem abspielende Akt zerfällt in einen sensorischen und in einen motorischen Anteil. Es ist nur der motorische Anteil (die Impulsgebung) unter Alkoholwirkung verkürzt, der sensorische Anteil ist eher verlängert. Dies zeigt sich besonders, wenn bei dem Versuch eine Auswahl (z. B. zwischen zwei — akustischen oder optischen — Reizen) getroffen werden soll: dann ist die Reaktionszeit verlängert, weil die Auffassung des Reizes und das Urteil zwischen zwei Eindrücken längere Zeit braucht als normal. Der Alkohol begünstigt im allgemeinen Willenshandlungen, insbesondere auch rhythmisch-intendierte Bewegungen. Die leichtere Auslösung der Willensimpulse, verbunden mit der Beseitigung von Hemmungen, kann bewirken, daß Stotternde nach Alkoholgenuß besser sprechen; ebenso kann eventuell ein des öffentlichen Redens Ungewohnter nach einem Glase Wein freier und unbehinderter sprechen als ohne dieses Hilfsmittel. Sehr merkwürdig ist die Tatsache, daß beim Heben von Gewichten nach mäßiger Alkoholzufuhr feinere Gewichtsunterschiede wahrgenommen werden als vorher. Erleichtert zeigen sich nach Alkoholgenuß auch Assoziationen, die irgendwie mit mechanisch eingelernten motorischen Innervationen, z. B. mit der

Aussprache, in Verbindung stehen: daher die Leichtigkeit in der Erfindung von Wortwitzen und Reimereien (die freilich oft recht sinnlos sind). — Große Dosen Alkohol stören die motorische Innervation: der Betrunkene kann nicht mehr richtig artikulieren, vermag seine Glieder nicht zweckmäßig zu gebrauchen, nicht das Gleichgewicht zu halten usw. Beim chronischen Alkoholismus (s. unten) stellt sich Zittern ein, das aber im Stadium der Abstinenz am stärksten ist; der Potator wird häufig erst wieder durch erneute Alkoholzufuhr zu zweckmäßigen Bewegungen befähigt.

Ein Teil der — scheinbaren — Erregungszustände, die sich auf Genuß alkoholischer Getränke einstellen, beruht sicher auf der Beseitigung von psychischen Hemmungen — also in letzter Linie auf einer lähmenden Wirkung des Alkohols. Unter dem Einfluß des Alkohols läßt der Erwachsene Rücksichten fahren, die ihn unter normalen Verhältnissen in seinem Betragen und seinen Handlungen zurückhaltend machen. Der Soldat, der zur Schlacht geht, wird nach Alkoholgenuß mutiger, weil er nicht mehr an die Gefahren denkt, die ihn bedrohen. Der „angeheiterte" Student vollführt tolle Streiche, die er im nüchternen Zustand mit Rücksicht auf die Folgen wohl unterlassen würde. Der Betrunkene traut sich besondere Leistungen zu, macht unsinnige Wetten, erschöpft sich in sinnlosen Kraftäußerungen usw. Auf einer Lähmung von Hemmungen beruht auch die mangelhafte Beherrschung der Allgemeingefühle: der eine zeigt unmotivierte Heiterkeit, der andere bekommt das „heulende Elend"; manche werden friedfertig und liebebedürftig, andere bösartig streitsüchtig. Die Erscheinungen sind verschieden nach der Individualität des Trinkenden, dann aber auch nach der Art der alkoholischen Genußmittel. Während der Schnaps (vor allem wohl wegen der raschen Resorption großer Alkoholmengen) die schwere Form des Alkoholrausches mit ihren widerlichen Seiten hervorruft, das Bier, in großen Mengen genossen, mehr Stumpfsinn und Müdigkeit erzeugt, kann ein edler Wein erhöhtes Lebensgefühl, Frohsinn und Laune, Anregung der Phantasie zur Folge haben. [Es ist dies zugleich ein Beweis dafür, daß bei der Wirkung der alkoholischen Getränke die neben dem Alkohol vorhandenen chemischen Substanzen (beim Wein die „Bouquetstoffe") eine wichtige Rolle spielen].

Der Alkohol wird zum weitaus größten Teile im Körper — zu CO_2 und H_2O — verbrannt. Nur ganz minimale Mengen werden unverändert durch die Nieren bezw. die Lungen ausgeschieden*). Die Verteilung des resorbierten Alkohols an die verschiedenen Organe bezw. Gewebe des Körpers ist keine gleichmäßige. Im Blute ist der Alkohol (wie andere Lipoid-lösliche Substanzen, Chloroform, Chloralhydrat usw.) in stärkerem Verhältnis an die roten Blutkörperchen als an das Plasma gebunden. Aus dem Blute wird der Alkohol vor allem durch die Lipoid-reichen Gewebe, also in erster Linie durch das Zentralnervensystem, entnommen und von diesen (vorübergehend) fixiert. Dementsprechend fand man bei einem an akuter Alkoholvergiftung Gestorbenen im Gehirn 0,47 Proz. Alkohol, im Blute 0,33 Proz., in der Leber 0,21 Proz. (in den anderen Organen sehr viel weniger). — 1 g Alkohol (C_2H_6O) liefert bei der Verbrennung 7068 Kalorien, 1 g Rohrzucker ($C_{12}H_{22}O_{11}$) nur 3750 Kalorien. Der respiratorische Quotient (das Verhältnis der

*) Der Geruch des Atems der Schnapstrinker rührt nicht von Alkohol, sondern von dem Alkohol beigemischten Substanzen („Fuselöl" usw.) her.

ausgeschiedenen Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff $= \frac{CO_2}{O_2}$) ist bekanntlich bei der Verbrennung von Kohlehydraten im Organismus = 1; beim Alkohol ist der respiratorische Quotient = 0,66; d. h. es muß mehr Sauerstoff zugeführt werden, als zur Verbrennung des im Alkohol enthaltenen Kohlenstoffs allein notwendig wäre*): $C_2H_6O + 3O_2 = 2CO_2 + 3H_2O$. Tatsächlich hat man nach Alkoholzufuhr die Sauerstoffaufnahme im Verhältnis zur Kohlensäurebildung vergrößert, also den respiratorischen Koeffizienten verkleinert gefunden. — Alkohol wird im Organismus leichter oxydiert als z. B. Fett und Kohlehydrate; er vermag daher eine — bezüglich der gelieferten Kalorienzahl — äquivalente Menge Fett oder Kohlehydrate vor der Verbrennung zu schützen. Das Fett wird in den Fettdepots abgelagert; die Kohlehydrate werden entweder in Form von Glykogen in der Leber und in den Muskeln gewissermaßen zur Disposition gehalten, oder, in Fett umgewandelt, in den Fett-Depots abgelagert: daher das Fettwerden der Alkoholiker, insbesondere der Biertrinker, da das Bier — neben dem Alkohol — noch eine beträchtliche Menge leicht resorbierbarer, gut ausnutzbarer Nährstoffe enthält.

Der Organismus hat bekanntlich ein gewisses Minimum an Eiweißzufuhr nötig, um das im vitalen Prozeß beständig zerfallende Zell-(Eiweiß-)Material ständig zu ergänzen, gewissermaßen die abgenützten Maschinenteile zu ersetzen. Die Maschine muß aber außerdem geheizt werden. Als Heizmaterial dienen nebeneinander Eiweiß, Fett und Kohlehydrate. Eiweiß allein reicht als Heizmaterial nicht aus, da die Verdauungsorgane nicht imstande sind, so große Eiweiß-(Fleisch-) Mengen zu bewältigen. Es wird daher an Eiweiß — außer dem absolut notwendigen „Maschinenersatzmaterial" — nur noch ein bestimmter (normalerweise allerdings recht erheblicher) Teil als „Heizmaterial" gebraucht. Fett, Kohlehydrate und Eiweiß können sich gegenseitig als Heizmaterial ersetzen nach der Anzahl Kalorien, die sie bei ihrer Verbrennung im Körper liefern. Es kann z. B. ein beträchtlicher Teil des Nahrungseiweißes (abgesehen immer von dem als „Ersatzmaterial" dienenden) durch Kohlehydrate oder Fett ersetzt werden: Kohlehydrate oder Fette vermögen, wie man sagt, „eiweißsparend" zu wirken. Man hat lange Zeit darüber gestritten, ob auch der Alkohol als „Eiweißsparer" zu funktionieren vermöge. Dies ist tatsächlich der Fall. Wenn man neben einem gewissen Minimum an Eiweiß so viel Fett und Kohlehydrate zuführt, daß der Organismus in „Stickstoffgleichgewicht" bleibt (d. h. daß ebensoviel Stickstoff ausgeschieden, wie mit der Nahrung zugeführt wird), auf Fortlassen z. B. einer bestimmten Menge Fett aber vermehrte N-Ausscheidung eintritt (Körpereiweiß zerfällt), so kann man durch Ersetzung der betreffenden Fettmenge durch eine — der Kalorienzahl nach — äquivalente Menge Alkohol wieder Stickstoff-Gleichgewicht herbeiführen, d. h. den Eiweißzerfall verhüten, also „Eiweiß sparen". In dieser Weise wirken aber nur mäßige Mengen von Alkohol. Sowie der Alkohol in großen, toxischen Dosen

*) Bei der Verbrennung von Kohlehydraten, die H und O in dem Verhältnis H_2O enthalten (daher der Name Kohlehydrate) erfordern n C n Volumen O_2, um n Volumen CO_2 zu liefern: also $\frac{CO_2}{O_2} = 1$. Beim Alkohol (wie beim Fett, wie beim Eiweiß) sind innerhalb des Moleküls auf die H-Atome zu wenig O-Atome vorhanden, um zur Oxydierung zu H_2O ausreichend zu sein: es muß also außer für den zur Oxydierung des C notwendigen O_2 noch mehr O aufgenommen werden, um den H vollständig zu H_2O zu oxydieren.

einwirkt, findet eine Schädigung der Zellen der parenchymatösen Organe (trübe Schwellung und Verfettung — ähnlich wie bei Phosphor und Arsen) statt, die sich als vermehrter Eiweiß-(Protoplasma-)Zerfall äußert. Es ist dann die Harnstoff- bezw. Stickstoffausscheidung erhöht. Die Oxydationsprozesse sind gleichzeitig infolge der zellschädigenden Wirkung des Alkohols beeinträchtigt: Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung nehmen ab. (Auch die Oxydation des Benzols, C_6H_6, zu Phenol, C_6H_5OH, ist in dem mit Alkohol vergifteten Organismus beträchtlich gegen die Norm verringert.)

Die beständig wiederholte Aufnahme von alkoholischen Getränken kann zu schweren Gesundheitsstörungen führen, allerdings weniger der Genuß von Bier und Wein (falls er nicht im Übermaß erfolgt!) als das gewohnheitsmäßige Trinken von stärkeren alkoholischen Getränken, insbesondere von Schnaps. Biertrinker neigen häufig zur Fettsucht, einmal, weil der Alkohol des Bieres, als leichter verbrennlich, das Körperfett vor Verbrennung schützt, und zweitens, weil mit dem Bier dem Körper eine große Menge von Nährstoffen (Dextrin und Zucker) in leicht assimilierbarer Form zugeführt werden (s. oben). Dazu kommt, daß zahlreiche Biertrinker eine mehr minder bequeme Lebensweise führen und körperlichen Anstrengungen gern aus dem Wege gehen, dabei aber oft über einen vorzüglichen Appetit verfügen. Das Trinken übermäßiger Mengen Bieres kann zu Magenkatarrh und Magenerweiterung führen. Die habituelle Aufnahme von täglich mehrmals ein bis mehreren Litern Bier kann ferner zu Herzhypertrophie und Herzerweiterung Anlaß geben („Münchener Bierherz"): Das Bier geht als leicht resorbierbare Flüssigkeit rasch und in großen Mengen in das Blut über; das Herz hat dann ein sehr viel größeres Blutvolumen als normal umzutreiben, also größere Arbeit zu leisten; und, wenn sich dies täglich mehrfach durch Jahre hindurch wiederholt, so kann dies zu Herzvergrößerung und später — bei Nachlaß der Widerstandsfähigkeit des Herzmuskels — zu Herzinsuffizienz führen. In mäßigen Mengen wird aber das Bier von Unzähligen das ganze Leben hindurch genossen, ohne je erkennbaren Schaden zu stiften. — Der mäßige Genuß von leichtem (reinem, nicht gesprittetem!) Wein ist sicher ebenfalls unschädlich. Es wird angegeben, daß in manchen Gegenden infolge Genusses säurereicher Weißweine Neigung zu Blasensteinbildung bestehe. Allgemein wird angenommen, daß reichliche Aufnahme schwerer, alkoholreicher Weine — nebst sonstiger üppiger Lebensweise, namentlich überreichlichem Fleischgenuß — das Auftreten von Gicht begünstige. (Jedenfalls lehrt die Erfahrung, daß bei bestehender Gicht Alkohol in jeder Form streng zu vermeiden ist.) — Schwere Störungen der Gesundheit werden vor allem durch den Schnaps herbeigeführt. Es ist dies leicht verständlich, da der Schnaps (inkl. Rum, Arrak, Kognak) die konzentrierteste Form der alkoholischen Getränke darstellt, sodaß der Alkohol sowohl unmittelbare, lokale Schädigungen entfalten, als auch nach seiner Resorption im Blute relativ konzentriert an alle Organe gelangen kann. Neben dem Alkohol wirken in manchen Schnäpsen noch andere Bestandteile schwer schädigend auf die Gesundheit ein, so im Kartoffelschnaps das Fuselöl (das Amylalkohol darstellt, der dem Äthylalkohol gegenüber sehr viel giftiger ist), im Absinth der Franzosen das Absinthöl, das ebenfalls stark giftig wirkt usw. Immerhin erhöhen diese Stoffe nur die Giftigkeit des Schnapses; die

wesentlichen Veränderungen und Funktionsstörungen sind doch durch den im Übermaß genossenen Alkohol bedingt.

Die Jahre und Jahrzehnte lang fortgesetzte Zufuhr größerer Alkoholmengen — insbesondere von Schnaps — führt schließlich zu dem Krankheitszustand, den man als „chronischen Alkoholismus“ bezeichnet. Der Alcoholismus chronicus stellt weniger eine chronische Vergiftung dar als vielmehr den Folgezustand unzähliger Einzelvergiftungen — wenigstens was die somatischen Erscheinungen des Alkoholismus anbetrifft. Eher sind die nervösen und psychischen Störungen als Ausdruck einer chronischen Vergiftung mit Alkohol aufzufassen. Dieselben äußern sich als nervöse Unruhe und Muskelzittern (am ausgesprochensten — wie beim Morphinismus — in der „alkoholfreien“ Zeit, auf Alkoholzufuhr abnehmend), in Depressions- und Exzitationszuständen usw. Ihren Gipfelpunkt finden diese Störungen in dem Delirium tremens. Das Delirium tremens tritt anfallsweise auf. Es stellt sich plötzlich entweder ohne sichtbare Ursache ein oder — häufiger — nach irgend einem „Choc“: einem schweren Trauma (Knochenbruch, Schädelverletzung) oder einer hoch-fieberhaften Erkrankung (Pneumonie), hochgradigem Schreck oder Aufregung, oder aber nach einem besonders heftigen Trinkexzeß. Die Anfälle sind charakterisiert durch Verwirrtheit, Halluzinationen, Delirien, beständige motorische Unruhe (daher Delirium tremens) und — meist vollständiger — Schlaflosigkeit. Die Halluzinationen sind vor allem Gesichtshalluzinationen beängstigender Natur, und zwar handelt es sich dabei stets um multiple Erscheinungen: Mäuse, Käfer, Ungeziefer, schwarze Tiere oder schwarze Männer werden gesehen, die auf der Bettdecke oder am Körper auf und ab laufen, beißen, stechen, drohen usw. Die Kranken machen fortwährend unruhige Bewegungen mit den Händen („zupfen Wolle“). Sie sind verwirrt und aufgeregt, geben aber — im Anfang wenigstens — auf Fragen vernünftige Antworten. Die Aufregung kann sich zu den heftigsten Delirien und Tobsuchtsanfällen steigern; Verfolgungswahnsinn kann ausbrechen und zu Selbstmordversuchen führen. Die Nächte sind schlaflos; die Aufregung und die Angstzustände sind in der Nacht gewöhnlich größer als am Tage. Die Anfälle des Delirium tremens dauern von 3 bis zu 7 Tagen. Ein günstiges Zeichen ist es, wenn sich spontan Schlaf einstellt. Man muß die Aufregung, die Delirien, die Tobsuchtsanfälle, die Schlaflosigkeit mit energischen Mitteln: große Dosen Opium, Amylenhydrat, Paraldehyd, Chloralhydrat, bekämpfen; häufig wird die Zufuhr von Alkohol selbst nötig, der dann ähnlich wie das Morphium bei den Abstinenzerscheinungen der Morphinisten wirkt. Sehr gefährlich ist es, wenn das Delirium tremens bei hoch-fieberhaften Infektionskrankheiten (Pneumonie u. ähnl.) sich einstellt, weil es dann leicht zu Erschöpfung und Kollaps kommt.

Beim Alcoholismus chronicus, insbesondere der Schnapstrinker, finden wir ganz allgemein als Folge der lokalen Reizwirkung des Alkohols chronischen Magenkatarrh. Der Alkoholiker zeigt meist Appetitlosigkeit (mit oft sehr hochgradiger Verringerung der Aufnahme fester Nahrung), Neigung zu Erbrechen („Vomitus matutinus“), Durchfälle, abwechselnd mit Verstopfung usw. Schnapstrinker sind daher zumeist schlecht ernährte, übel aussehende Individuen, die sich dann auch interkurrenten Krankheiten gegenüber sehr wenig widerstandsfähig erweisen. Meist besteht infolge der häufigen Reizung durch die starken Alkoholika chronischer Rachenkatarrh mit Hypertrophie und Granulationsbildung der Schleimhaut; häufig auch Laryn-

gitis mit Heiserkeit und chronischer Bronchialkatarrh. Die Magenschleimhaut zeigt häufig Verdickung infolge entzündlicher Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, die auch an anderen Organen beobachtet und der Reizwirkung des in dem Blute kreisenden Alkohols zugeschrieben wird.

Aus dem Magendarmkanal gelangt der Alkohol zunächst in die Leber. Es ist daher verständlich, daß die Leber unter den inneren Organen die stärksten Veränderungen aufweist. Der Alkohol bewirkt langsame Nekrobiose der Leberzellen; in die degenerierenden Zellen wird Fett eingelagert. Die Verfettung betrifft zunächst die peripheren Teile der Acini (die ja auch dem mit den Pfortaderverästelungen herbeigeführten Alkohol am stärksten ausgesetzt sind), wodurch das Bild der Muskatnußleber entsteht. Um die zugrunde gehenden Leberzellen entwickelt sich reaktive Entzündung des umgebenden Bindegewebes. [Nach einer anderen Anschauung ist das Primäre die Wucherung des Bindegewebes (infolge der „Reizwirkung" des Alkohols), durch die die Acini komprimiert und zur Degeneration gebracht werden.] Es kann, wie bei anderen Entzündungen auch, zu einer vorübergehenden Vergrößerung des Organs kommen. Später tritt Schrumpfung des entzündlich-hypertrophischen Bindegewebes (ähnlich wie bei der Narbenbildung der Haut) ein: es kommt zu Leberzirrhose. Durch die Schrumpfung des Bindegewebes werden zahllose Pfortaderzweige unwegsam gemacht, wodurch Stauungen im Pfortadergebiet entstehen, die zu Milzschwellungen, Aszites, chronischem Magendarmkatarrh usw. führen.

Neben der Leber ist es die Niere, die in ganz analoger Weise durch den Alkohol geschädigt wird. Bei Alkohol-ungewöhnten Tieren (Kaninchen z. B.) kann man schon durch eine einmalige, größere Alkoholgabe Eiweißausscheidung hervorrufen. Die Niere des Menschen ist offenbar bedeutend widerstandsfähiger; fortgesetzte Aufnahme großer Alkoholmengen führt aber auch hier zu Degeneration der Epithelien: trüber Schwellung und Verfettung, der später indurierende Entzündung folgt, deren Endresultat die Schrumpfniere ist.

Dem Alkohol werden, wie oben bemerkt, reizende Wirkungen auf das Bindegewebssystem im ganzen Körper zugeschrieben. Chronischer Alkoholismus wird als eine der Hauptursachen der Arteriosklerose aufgeführt. Bindegewebshypertrophie beobachtet man auch an den Hirnhäuten in Form allgemeiner oder lokaler Pachymeningitis. Die Gefäße der Gesichtshaut erfahren leicht eine dauernde Erweiterung; die Gefäße des Gehirns zeigen ebenfalls Erweiterung sowie atheromatöse Veränderungen, die leichte Zerreißlichkeit bedingen.

Eine häufige Folge des Alkoholismus ist Herzmuskelinsuffizienz. Dieselbe ist z. T. durch Veränderungen der das Herz ernährenden Koronargefäße, z. T. durch direkte Schädigung der Herzmuskelfasern verursacht. Derartige Herzen erweisen sich stärkeren Anforderungen nicht gewachsen, weshalb es bei größeren Anstrengungen leicht zu Erlahmung des Herzens kommt; irgendwelchen Schädigungen gegenüber zeigen sich die Herzen weniger widerstandsfähig, daher Alkoholisten interkurrierenden (namentlich hoch-fieberhaften) Krankheiten leicht erliegen.

Am Zentralnervensystem vermag der Alkohol einmal (die bereits erwähnten) Veränderungen an den Gefäßen, zweitens Trübung und Verdickung der Hirnhäute (mit serösem Erguß in die Ventrikel) und drittens Degenerationen an den Ganglien-

zellen hervorzurufen. Von Sinnesstörungen werden (abgesehen von Abnahme von Geruch und Geschmack) Sehstörungen beobachtet: Amblyopia potatorum, zentrales Skotom in Form eines liegenden Ovals, welches sich von der Macula lutea bis zum blinden Fleck erstreckt.*) An den peripheren Nerven kommt es zu Verdickung des umhüllenden und interstitiellen Bindegewebes mit Zugrundegehen der Nervenfasern und zu Entzündung: Neuritis alcoholica, die sich in Druckempfindlichkeit, reißenden Schmerzen, neben Anästhesien und Parästhesien, Zittern, Muskelschwäche, Ataxie bis vollständiger Lähmung äußert, sodaß ein Tabes-ähnliches Bild entsteht („Pseudotabes alcoholica").

Übermäßiger Alkohol- (besonders Schnaps-)Genuß führt schließlich zu den schwersten psychischen Störungen: Stumpfsinn, Gedächtnisschwäche, moralischer Verkommenheit, Verblödung, Halluzinationen, Selbstmordtrieb, Melancholie, Manie, Paralyse usw. Unter den in deutschen Irrenanstalten Internierten sollen 8—20 Proz. der Fälle auf Alkoholismus zurückzuführen sein. 20 Proz. aller Selbstmorde in Deutschland werden von Alkoholisten verübt. Von größter Bedeutung sind schließlich die Folgen, die der Alkoholismus der Eltern auf die Nachkommenschaft ausübt: Auftreten von chronischem Hydrocephalus, Epilepsie, Chorea, Psychosen, Begünstigung von Rhachitis, Tuberkulose usw.

Die Schädigungen, die der Menschheit durch den Alkohol zugefügt werden, sind ganz ungeheure. Es ist, wie oben betont, vor allem der Schnaps, der die schrecklichsten Verheerungen an Soma und Psyche anrichtet. Es sind daher alle Bestrebungen auf Einschränkung des Alkohol-, insbesondere des Schnapsgenusses — gerade von seiten der Ärzte — auf das energischeste zu unterstützen. Der Menschheit den Gebrauch alkoholischer Genußmittel einfach verbieten zu wollen, dürfte für jetzt wie für alle Zeiten als aussichtslos erscheinen. Es ist einmal eine Tatsache, daß alle Völker, welcher Race sie auch angehören, und auf welcher Kulturstufe sie auch stehen, ausnahmslos — alkoholische oder andersartige — „Genußmittel" anwenden. Wo es nicht der Alkohol in Form von vergohrenen zuckerhaltigen Flüssigkeiten oder Destillationsprodukten aus denselben ist, da wird Opium, Haschisch usw. ganz allgemein als Berauschungsmittel gebraucht. (Sehr zu denken gibt die Tatsache, daß in Irland „absolute" Abstinenzler sich in Masse dem Äthergenuß ergeben haben, der sicher um vieles schädlicher ist, als der Alkoholgenuß!) Es ist ungeheuer schwer, an Stelle der alkoholischen Getränke, die alle Kreise befriedigen, ein anderes - unschädlicheres! — Genußmittel zu setzen. Im übrigen haben wir bei den alkoholischen Genußmitteln immer zu unterscheiden zwischen Getränken von niedrigem Alkoholgehalt: Bier und Wein, und solchen von hohem Alkoholgehalt: Schnaps, Rum, Kognak. Aus Malz und Hopfen hergestellte Biere oder aus reinem Traubensaft bereiteter (ungespritteter) Wein sind in mäßigen Mengen Erwachsenen — nicht anzuempfehlen! — aber zu gestatten (Kindern, die derartige „Lebensreize" nicht nötig haben, zu verbieten!). Der Schnapsgenuß muß aber mit allen Mitteln eingeschränkt werden. Das Wirksamste und Erstrebenswerteste (neben unermüdlicher Belehrung!) wäre möglichste Hebung der sozialen Lage der Arbeiter, die ja das Hauptkontingent der Schnapstrinker darstellen, sowie Darbietung eines billigen, guten, malzreichen, alkoholarmen Bieres.

Man hat versucht, die alkoholischen Getränke durch alkoholfreie Genußmittel zu ersetzen, von dem richtigen Standpunkt ausgehend, daß der Mensch die Genußmittel doch nicht entbehren will. Es wäre zu wünschen, daß Ausschankstellen von (billigen) CO_2-haltigen Getränken im Sommer, von heißem Tee im Winter allgemeinste Verbreitung fänden. Mit „alkoholfreien" gegohrenen Getränken hat man bisher keine sehr günstigen Erfahrungen gemacht: entweder waren die Getränke gar nicht alkoholfrei, oder sie schmeckten fade und wurden vom Publikum zurückgewiesen. Dagegen ist die Herstellung alkoholarmer und zugleich billiger Getränke (Obstwein u. ähnl.) sehr zu begrüßen und hat tatsächlich erfreulicherweise auch schon einen großen Umfang angenommen.

---

*) Da sehr viele Alkoholisten auch Abusus in Tabak treiben, so ist häufig nicht sicher zu entscheiden, ob die Amblyopie auf den Alkohol oder auf das Nikotin zurückzuführen ist.

Es fragt sich: Wie soll sich der Arzt bezüglich seiner Umgebung wie seiner Patienten zur Alkoholfrage stellen? Hier gilt vor allem: er soll nicht voreingenommen sein — weder durch fanatische Propaganda gegen, noch durch eigene Liebhaberei für den Alkohol. Schnaps als Genußmittel soll der Arzt unter allen Umständen verbieten. Statthaft erscheint der Schnaps nur in dem einen Falle, wenn bei Aufenthalt in Kälte und Nässe Hände und Füße „klamm" geworden sind, und hieraus Behinderung des Fortkommens oder Gefahr von Erfrierungen zu befürchten ist (s. S. 327), und wenn zugleich, wie das bei solchen Gelegenheiten eben oft der Fall sein wird, heiße Getränke nicht erreichbar sind. — Das Laienpublikum benutzt gern spirituöse Auszüge von bitteren oder aromatischen Drogen als „Magenschnaps" — sei es als „Appetit-anregendes Mittel" bei normalem Magen, sei es als „Stomachikum" bei einer bestehenden Magenverstimmung. Hierbei wird oft das Angenehme mit dem Nützlichen verwechselt — oder man glaubt, beides miteinander zu kombinieren. Es ist zwar, wie oben (S. 326) auseinandergesetzt, möglich, daß durch alkoholische Mittel die Verdauung gelegentlich befördert werde; aber in solchen Fällen wird man vorsichtigerweise lieber Verordnungen aus der Apotheke anwenden. Die habituelle — oder auch nur öftere — Anwendung von Magenschnäpsen ist streng zu verbieten, weil sich aus dem harmlosen „Magenschnaps" schließlich Angewöhnung an Schnaps überhaupt entwickeln kann.

Ganz anders liegt die Frage, ob man beim Essen die Aufnahme von alkoholischen Getränken von niedrigem Alkoholgehalt (in mäßigen Mengen!) gestatten oder verbieten soll. Unter Umständen kann das Verbot von Getränken überhaupt beim Essen notwendig erscheinen: bei Herzfehlern (um die Überfüllung des Gefäßsystems mit Flüssigkeit zu verhüten), bei Fettsüchtigen, bei Magenerweiterung usw. Bei Gicht sind alle Alkoholika, bei Diabetes sind zuckerreiche alkoholische Getränke (also namentlich Bier) zu vermeiden. Umgekehrt kann es erwünscht sein, dem Patienten möglichst reichliche — auch flüssige — Nahrung zuzuführen, und ihn die eingeführten Speisen möglichst gut ausnützen zu lassen. Wenn dies ohne Zufuhr von Alkoholicis möglich ist, so ist das zweifellos ein Vorteil. In zahlreichen Fällen ermöglicht aber eine mäßige Menge Bier oder Wein eine reichlichere Nahrungsaufnahme und trägt auch zur besseren Ausnutzung der Speisen bei. Es gibt zahllose Angehörige der „besseren" (nicht körperlich arbeitenden) Klassen, denen ohne ein Glas Bier oder Wein das Essen nicht schmeckt, und die, sobald sie beides fortlassen, tatsächlich viel weniger Nahrung zu sich nehmen. Es soll hier keineswegs dem habituellen Trinken von Wein oder Bier bei den Mahlzeiten das Wort geredet werden! — im Gegenteil: wer alkoholische Getränke entbehren kann, der lasse sie (namentlich des Mittags, wegen eventuell darauf eintretender Müdigkeit!) fort. In zahlreichen Fällen wird man das alkoholische Tafelgetränk durch ein Kohlensäure-haltiges Wasser (das viel angenehmer zu trinken ist als bloßes Wasser, und das ebenfalls die Verdauung anregt — s. S. 41) ersetzen können. Kinder lasse man nie, weder zu den Mahlzeiten, noch sonst, alkoholische Getränke trinken; es wird hiergegen leider noch sehr viel — in niederen wie in gebildeten Kreisen! — gesündigt. Bei eventuell nötig werdender „Überernährung" soll man bei Nicht-Gewöhnten von Alkohol keinen Gebrauch machen; andererseits hat es keinen Sinn, Gewöhnten Bier und Wein ohne besonderen Grund zu entziehen. Es haben sich Streitigkeiten darüber erhoben, ob in Lungensanatorien Wein und Bier

zu gestatten oder zu verbieten seien. Fanatiker des Antialkoholismus wollen beides auf das strengste untersagt sehen. Dies ist sicherlich übertrieben. Bei der Behandlung der Lungentuberkulose kommt es darauf an, die Ernährung möglichst günstig zu gestalten, um den Körper so widerstandsfähig wie möglich zu machen. Wo nun erwiesenermaßen bei gleichzeitigem Wein- oder Biergenuß Speisen in größerer Menge aufgenommen werden, da darf derselbe — namentlich den danach Verlangenden — (in vernünftigem Maße natürlich!) unbedenklich gestattet werden*).

Unter welchen Umständen Alkohol — insbesondere in der Form von Wein oder als Weindestillat (Kognak) oder Champagner — Kranken als „Erregungsmittel" zu verordnen sei, darüber gehen die Meinungen zurzeit denkbar weitest auseinander. Unsere früheren Ausführungen haben gezeigt, daß der Alkohol dem Wesen seiner Wirkung nach ein betäubendes, nicht ein erregendes Mittel darstellt. Wir werden daher auch kaum Indikationen aufstellen können, nach denen wir den Alkohol als allgemeines „Erregungsmittel" zu verordnen hätten. Dagegen können wir mittels alkoholischer Getränke die Empfindlichkeit äußeren Eindrücken wie auch inneren — somatischen und psychischen — Erregungen gegenüber herabsetzen. Indem ein guter Wein schon in kleinen Mengen Unlustgefühle fortschafft, kann er bei Kranken deutliche subjektive Besserung herbeiführen. Wir werden mit Alkohol eine Pneumonie oder einen Typhus niemals heilen, aber wir werden mit einem bouquetreichen, kräftigen Wein das Allgemeinbefinden des Kranken heben und ihm hierdurch zweifellos auch objektiv nützen können.

Bei gewissen Infektionskrankheiten (inklusive der „Erkältungskrankheiten") ist von erfahrenen Praktikern von jeher der Anwendung größerer Alkoholdosen das Wort geredet worden: so bei Puerperalfieber, Sepsis, Pyämie. Hier dürfte die neuerdings konstatierte (S. 328 erwähnte) vermehrte Bildung von Antitoxinen unter dem Einfluß des Alkohols eine Erklärung der günstigen Wirkung geben.

Die Praktiker haben ferner von jeher den Alkohol in Form von Wein, Kognak, Champagner bei Herzschwäche angewendet. Über die Wirkung des Alkohols auf Herz und Kreislauf ist S. 149 ff. eingehend gehandelt und dort gezeigt worden, unter welchen Bedingungen der Alkohol — insbesondere in der Form von Wein — dabei günstige Wirkungen entfalten kann.

Der Alkohol wird schließlich (wiederum hauptsächlich in Form von Wein) bei „konsumierenden", insbesondere bei langwierigen fieberhaften Krankheiten (Typhus, Tuberkulose) gegeben. Er soll hier als „Nährmittel" (als Ersatz für Fett und Kohlehydrate) bezw. als „Sparmittel" wirken: den Zerfall von Körpereiweiß nach Möglichkeit einschränken. Der Eiweißzerfall bei fieberhaften Infektionskrankheiten ist einmal durch die erhöhte Körpertemperatur bedingt, zweitens durch die direkte Zellschädigung durch die Bakteriengifte, und drittens durch die Inanition infolge des darniederliegenden Appetites und der gestörten Verdauungstätigkeit. Oben ist auseinandergesetzt worden, inwiefern der Alkohol als „Eiweißsparer" wirken kann. Noch viel wichtiger ist es, daß es häufig gelingt, Fiebernden bezw. Rekonvaleszenten mit Hilfe von Alkoholicis Nährmittel beizubringen und

*) Es ist dabei für preiswerte, tadellose Getränke zu sorgen, und es darf selbstverständlich kein Trinkzwang ausgeübt werden.

dadurch in wirksamer Weise dem Kräfteverfall vorzubeugen. (In diesem Sinne ist z. B. „Eierkognak“: Eigelb plus Eiweiß zu Schnee geschlagen mit viel Zucker und einem Glase Kognak ein ausgezeichnetes Nahrungsmittel bei fieberhaften Erkrankungen.)

Das Deutsche Arzneibuch enthält folgende Alkohol-Präparate:

Alcohol absolutus, absoluter Alkohol. Siedepunkt 78,5; spez. Gewicht 0,796—0,800. Enthält 99,4—99,7 Volumprozent, = 99,0—99,6 Gewichtsprozent Alkohol (das übrige Wasser); ist sonst chemisch rein (soll bei Mischen mit Aq. dest. sich nicht trüben, nach Verdunsten keinen wägbaren Rückstand zurücklassen).

Spiritus, Weingeist. Spez. Gewicht 0,830—0,834; 90—91,2 Vol.-Proz., oder 85,6—87,2 Gew.-Proz. Alkohol enthaltend; im übrigen chemisch rein.

Spiritus dilutus, verdünnter Weingeist: 7 Teile Spiritus + 3 T. Wasser. Spez. Gewicht 0,892—0,896; 68—69 Vol.-Proz., oder 60—61 Gew.-Proz. Alkohol enthaltend.

Spiritus e vino, Weinbranntwein (= Kognak); 37—41 Gew.-Proz. Alkohol enthaltend.

Koffein. Koffein und noch mehr die koffeinhaltigen Getränke Kaffee und Tee sind echte Erregungsmittel des Zentralnervensystems.

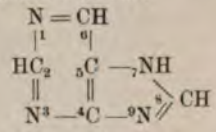
Koffein ist enthalten in folgenden Pflanzen bezw. Pflanzenteilen: in den Samen des Kaffeebaumes, Coffea arabica (Rubiazee), in den Blättern von Thea chinensis (Kamelliazee), in den Blättern der brasilianischen Aquifoliazee Ilex paraguayensis (Yerba Maté oder Paraguaytee, in Südamerika an Stelle des Tees getrunken), in den Früchten von Cola acuminata, einer afrikanischen Sterkuliazee (Kola- oder Gurru-Nüsse, in Zentralafrika vielfach als Genußmittel benutzt), in den Samen von Paullinia sorbilis, einer brasilianischen Sapindazee (zerstampft die Pasta Guarana liefernd, die in ihrer Heimat als Genuß- und Heilmittel viel benutzt wird). Die Samen von Theobroma Cacao (Sterkuliazee), Kakaobaum, im tropischen Amerika heimisch, enthalten nur Spuren von Koffein, dagegen reichlich Theobromin (s. unten), sowie große Mengen von Fett und Kohlehydraten.

Der Kaffeebaum, Coffea arabica, ist ursprünglich in Abessinien heimisch. Dort, in der Landschaft Kaffa (daher der Name „Kaffee“), wo sich große Waldungen von Kaffeebäumen befinden, ist der Kaffee wahrscheinlich von jeher als Genußmittel gebraucht worden. Von da wurde der Kaffee im 15. Jahrhundert durch einen mohammedanischen Mufti nach Arabien gebracht und zuerst in Jemen angebaut (er sollte ursprünglich die Derwische bei den Gebetübungen munter erhalten). In Arabien wurde der Kaffee bald allgemein angebaut. 1624 brachten die Venezianer zum ersten Male Kaffee in größeren Mengen nach Europa. In Frankreich wurde der Kaffee unter Ludwig XIV. bekannt; nach England kam er 1652, nach Deutschland 1670. Der Kaffeebaum wurde bald im großen in den verschiedenen Kolonien (seit 1680 in Java und anderen ostindischen Inseln, seit 1720 auf den westindischen Inseln, seit 1762 in Brasilien usw.) kultiviert; neuerdings wird neben der Coffea arabica vielfach auch die an der Westküste Afrikas heimische, widerstandsfähigere, ebenfalls ausgezeichnete Produkte liefernde Coffea liberica angebaut. — In manchen Teilen Deutschlands war 1817 der Kaffeegenuß noch unbekannt; jetzt werden in Deutschland über 172 Mill. kg Kaffee pro Jahr eingeführt.

Der Teestrauch, Thea chinensis, in Ostasien heimisch, wird seit ungefähr anderthalb Jahrtausenden in China angebaut. Im 8. Jahrhundert n. Chr. war der Tee in China bereits besteuert. Um dieselbe Zeit kam der Tee nach Japan, wo er ebenfalls bald allgemein angebaut wurde. Jetzt wird Tee in großen Mengen noch in Ostindien (inkl. Zeylon) sowie auf den ostindischen Inseln kultiviert. Nach Europa gelangte der Tee als Handelsprodukt erst im Jahre 1610 durch die Holländer. 1635 kam der Tee nach Paris, 1650 nach England. Der Teegenuß (wie der Kaffeegenuß) wurden anfangs — von ärztlicher wie von obrigkeitlicher Seite — vielfach angefeindet. Der Leibarzt des Kurfürsten von Brandenburg veröffentlichte 1667 eine warme Lobrede auf den Tee und machte ihn dadurch in Deutschland bekannt. Jetzt beträgt die in Deutschland eingeführte Teemenge ca. 3,5 Mill. kg pro Jahr.

Die Kaffeebohnen enthalten 1,2—1,4 Proz. Koffein (auf die bei 100° C getrocknete Substanz berechnet); beim Rösten (bei dem ein Gesamtgewichtsverlust von ca. 10 Proz. entsteht) geht nur sehr wenig Koffein verloren: gerösteter Kaffee enthält im Durchschnitt 1,3 Proz. Koffein, daneben 0,12 Proz. mit Wasserdämpfen flüchtiger Substanzen (darunter ein ätherisches Öl, Kaffeol, zu 0,05 Proz.). Die getrockneten Teeblätter enthalten 1,5—3,5 Proz. „Thein“ (mit Koffein identisch), ferner 0,6—1 Proz. „ätherisches Teeöl“. Die Pasta Guarana enthält 4—5 Proz. Koffein, die Kolanüsse enthalten ungefähr 2 Proz. Die Kakaobohnen enthalten ca. 1,5 Proz. Theobromin neben sehr wenig Koffein.

Koffein ist Trimethylxanthin; Theobromin ist ein Dimethylxanthin (ebenso auch das Theophyllin — s. S. 242). Das Xanthin, und somit auch das Koffein, Theobromin, Theophyllin (sowie das Hypoxanthin, Guanin, Adenin und die Harnsäure) sind Abkömmlinge des Purins.



(Die Zahlen dienen zur Bezeichnung der Stellung der C- und N-Atome.) Xanthin ist 2,6 Dioxypurin; Theobromin ist 3,7 Dimethyl-Dioxypurin; Theophyllin ist 1,3 Dimethyl-Dioxypurin; Koffein ist 1, 3, 7 Trimethyl-Dioxypurin (Harnsäure ist 2, 6, 8 Trioxypurin).

Das Koffein besitzt eine eigentümliche Wirkung auf die Muskelsubstanz. Es bringt an den quergestreiften Körpermuskeln der Kalt- wie der Warmblüter bei direkter Berührung Muskelstarre hervor. Diese Wirkung erzeugt das Koffein bei Rana temporaria (dem braunen Landfrosch) auch nach seiner Resorption ins Blut, an den Muskeln „entfernter" Körperteile: es wird dann das — lebende — Tier vollständig steif und unbeweglich, wie im Zustand ausgeprägtester Totenstarre. Die Muskulatur ist trüb (wie „gekocht"), derb, weniger dehnbar und zugleich weniger elastisch, und auf Reize durchaus unerregbar. An Rana esculenta (dem grünen Wasserfrosch) tritt diese (resorptive) Muskelstarre nicht ein; hier werden vielmehr auf toxische Dosen Koffein Reflexübererregbarkeit und Reflexkrämpfe beobachtet. Auch beim Warmblüter sieht man Muskelstarre z. B. der hinteren Extremitäten nur eintreten, wenn man letztere von der Arterie aus direkt mit Koffein durchspült; bei innerer oder subkutaner Verabreichung sehr großer Koffeindosen erfolgt bei Warmblütern (Hunden, Katzen, Kaninchen) gesteigerte Reflexerregbarkeit und schließlich Reflexkrämpfe, ganz ähnlich wie bei Strychnin. Der Tod kann auf der Höhe eines Krampfanfalles eintreten. Zwischen den Krampfanfällen besteht lähmungsartige Schwäche, die allmählich immer mehr zunimmt, und die zum Tode führen kann.

In kleinen Dosen wirkt Koffein beim Kaltblüter wie beim Warmblüter die Leistungsfähigkeit der quergestreiften Muskeln steigernd. Am Froschmuskel beobachtet man auf Zufuhr kleiner Koffeinmengen einmal eine beträchtliche Zunahme des „Arbeitsmaximums", i. e. des höchsten Wertes, den das Produkt p·h (Gewicht mal Hubhöhe) — bei allmählicher Steigerung von p — erreichen kann. Außerdem wird durch Koffein die „absolute Kraft" des Muskels gesteigert (dieselbe wird bekanntlich gemessen durch das höchste Gewicht, das der Muskel bei maximaler Reizung gerade noch um ein Minimum zu heben vermag). Am Warmblüter sieht man ebenfalls eine deutliche Zunahme der Leistungsfähigkeit: die Gesamtarbeit, die ein Muskel oder eine Muskelgruppe (ein Finger, eine Extremität) bis zum Eintritt völliger Ermüdung leisten kann, wird durch Koffein oder Koffein-haltige Getränke ganz beträchtlich erhöht. Ursache ist einmal Unterdrückung des Ermüdungsgefühls (wie bei kleinen Dosen Alkohol — s. S. 328); außerdem wird aber nachweislich die Leistungsfähigkeit des peripheren Apparates durch Koffein gesteigert.

Wie am quergestreiften Körpermuskel wird auch am Herzmuskel die „absolute Kraft" vermehrt (hier gemessen durch den Druck, den der Ventrikel bei seiner Kontraktion gerade noch überwinden kann). Beim Warmblüter wirkt das Koffein bezw. die koffeinhaltigen Getränke den Herzschlag beschleunigend, und zwar

durch Reizung der Nervi accelerantes. Das Koffein erregt ferner das vasokonstriktorische Zentrum und bewirkt dadurch Steigerung des arteriellen Druckes. Durch die Vermehrung der Pulsfrequenz bei kräftigen Kontraktionen des Herzens und hohem Blutdruck wird die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes gesteigert, die Umlaufszeit des Blutes abgekürzt. Die raschere Bluterneuerung in den Nieren (als Folge der Pulsbeschleunigung) muß die Diurese befördern, während andererseits eine erheblichere Gefäßverengerung (als Folge der Reizung des vasomotorischen Zentrums) die Harnabscheidung beeinträchtigen kann. Das Koffein besitzt aber außerdem direkt reizende Wirkung auf die sezernierenden Nierenepithelien und wirkt dadurch als spezifisches Diuretikum. Die gleiche Wirkung besitzt das Theobromin, bei dem der diuretische Effekt im allgemeinen noch bedeutend größer ist, weil das Theobromin im Gegensatz zu dem Koffein nur geringe gefäßverengernde Wirkung besitzt. (Ausführlicheres über die Kreislaufwirkung bezw. die diuretische Wirkung von Koffein bezw. Theobromin s. S. 146 f. und S. 240 ff.)

Am Zentralnervensystem beobachten wir nach Koffein deutliche erregende Wirkungen. Bei Tieren, bei denen die feineren (psychischen) Erregungsvorgänge im Zentralnervensystem schwer zu analysieren sind, konstatieren wir nur Steigerung der Reflexerregbarkeit und ev. Reflexkrämpfe (s. oben). Beim Menschen sehen wir dagegen auf kleine und mittlere Dosen Koffein mannigfaltige Erregungszustände. Dieselben sind übrigens viel ausgeprägter bei den koffeinhaltigen Genußmitteln: Kaffee, Tee usw., als bei dem Koffein selbst — ähnlich, wie die Wirkung eines Glases Wein eine ganz andere ist als die einer wässerigen Lösung von Alkohol. Größere Gaben von Koffein wirken beim Menschen sogar eher narkotisch, während auch beim stärksten „Kaffee" von einer betäubenden Wirkung nie die Rede ist. Toxische Gaben von Koffein (über 1 g) bewirken Schwindel, Kopfschmerz, Ohrensausen, zuweilen Erbrechen und Durchfälle, Schmerzen im Unterleib, Tenesmus und Harndrang, Aufregung mit Angstgefühl, Zittern, Unruhe, Gedankenverwirrung, Delirien — daneben hochgradig beschleunigten, kleinen, ev. unregelmäßigen Puls, Ohnmachtsanfälle oder Anfälle von Herzangst (Todesfälle sind — selbst nach Einnahme von 4 g reinen Koffeins — nicht beobachtet worden).

Kaffee und Tee. Als „Kaffee" wird bekanntlich ein Aufguß von gemahlenen gebrannten Kaffeebohnen genossen. Beim „Brennen" (Rösten) des Kaffees entstehen leicht-flüchtige, aromatisch-riechende und schmeckende Substanzen, die den Kaffee erst zu einem „Genußmittel" machen, und denen auch spezifisch erregende Wirkungen zukommen. Das aus gebranntem Kaffee durch Destillation mit Wasserdämpfen gewonnene, durch weitere „fraktionierte" Destillation gereinigte (bei 195—197° C übergehende) ätherische Öl (Kaffeeol oder Kaffeeon genannt) bewirkte in Versuchen am Menschen Abnahme der Reaktionszeit für Farbenempfindung, ferner angenehme rauschartige Aufregung, bei stärkeren Dosen Schlaflosigkeit, Schweißbildung, Kongestion nach dem Kopfe; es wird auch über Beschleunigung der Atmungstätigkeit berichtet. In den Kaffeebohnen ist schließlich noch 6,7 Proz. Asche (hauptsächlich Kalisalze), 6—8 Proz. Zucker, 10—13 Proz. Fett und 4—6 Proz. Kaffeegerbsäure enthalten.

Der Tee wird in der Weise gewonnen, daß man die frisch gepflückten Blätter der jungen Triebe des Teestrauches erst auf Matten,

dann über Kohlenfeuer rascher oder langsamer trocknet. Bei rascher Trocknung (bei der die Blätter ihre natürliche Farbe behalten) erhält man den „grünen" Tee; bei langsamer Trocknung machen die Blätter eine Gärung durch und nehmen dunkle Färbung an: „schwarzer" Tee. Den Teeblättern werden zur Parfümierung Orangen-, Jasmin-, Gardenia- usw. Blüten beigemischt*). Der Tee enthält, wie eingangs bemerkt, 0,6—1 Proz. „ätherisches Teeöl" (ein Gemisch verschiedener Substanzen), ferner 10 bis über 30 Proz. Gerbsäure (die feinsten Teesorten sollen am gerbstoffreichsten sein). In einer Tasse Kaffeeinfus aus 16,5 g gerösteten Bohnen sind 0,1—0,12 g Koffein enthalten; ebensoviel in einer Tasse eines aus 5—6 g Teeblättern bereiteten Aufgusses.

Kaffee und Tee werden zunächst als wohlschmeckende und wohlriechende heiße Getränke gebraucht. Als solche können sie (vgl. S. 228) Beschleunigung des Herzschlages und Steigerung des Blutdruckes nebst Erweiterung der Hautgefäße, und als Folge hiervon bessere Blutdurchströmung, also auch Erwärmung der Haut bewirken. Heißer Tee oder Kaffee können daher in zweckmäßiger Weise zu rascher Erwärmung bei kühler Außentemperatur dienen. Es sollte mit aller Energie darauf gedrungen werden, daß im Winter in großen Städten überall in öffentlichen Lokalen (Wärmstuben u. ähnl.) dampfende Samowars aufgestellt, und Tee zu billigstem (Selbstkosten-) Preise abgegeben werde, um die Bevölkerung auch auf diese Weise allmählich von dem verderblichen Schnapsgenuß zu entwöhnen.

Tee und Kaffee sind natürlich keine Nährmittel, da sie Nährstoffe nur in allerkleinsten Mengen enthalten — im Gegensatz zum Kakao, der große Mengen Fett und Kohlehydrate sowie auch Eiweiß enthält und daher ein ausgezeichnetes (allerdings etwas kostspieliges) Nährmittel darstellt. Tee und Kaffee (bezw. das Koffein) vermögen durchaus nicht, wie man früher glaubte, als „Eiweißsparer" zu wirken. Sie vermögen höchstens das Hungergefühl eine Zeitlang zu unterdrücken; direkt haben sie weder auf die Stickstoffausscheidung noch auf die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe irgendwelchen Einfluß. Indirekt kann durch Kaffee- oder Teegenuß infolge gesteigerter Lebhaftigkeit (und daher auch Muskeltätigkeit) eine gesteigerte Verbrennung (z. B. von Fett) herbeigeführt werden. In diesem Sinne allein vermag Tee — wie das Publikum sich ausdrückt — „zehrend" zu wirken. — Der Kaffee kann (ähnlich wie die Gewürze) die Verdauung anregen und die Ausnutzung von Speisen fördern. Er vermag daher eine eintönige, reizlose, relativ eiweißarme Kost (ausschließliche Kartoffelnahrung z. B.) erträglich und durch Ermöglichung maximaler Ausnutzung gerade ausreichend zu machen. — Viele Menschen reagieren auf eine Tasse kräftigen (namentlich schwarzen — i. e. unverdünnten) Kaffees mit gesteigerter Darmperistaltik; der Tee ruft umgekehrt (infolge seines größeren Gerbsäuregehaltes) eher Verstopfung hervor.

Auf die psychischen Vorgänge wirken die koffeinhaltigen Getränke als echte Erregungsmittel. Die Reaktionszeit nimmt auf Kaffee- oder Teegenuß ab; der Raumsinn ist verfeinert; Rechnenaufgaben werden rascher gelöst als in der Norm (oder gar unter Alkoholwirkung!); Auffassungs- und Merkfähigkeit erscheinen gebessert, ebenso die Kombinationsgabe und das Urteilsvermögen. Kaffee

*) Teeblüten heißen die jüngsten, feinsten Zweigspitzen mit eben aus der Knospe sich entwickelnden, seidenartig-glänzenden hellen Blättchen.

und Tee beseitigen das Gefühl geistiger wie körperlicher Ermüdung und wirken dadurch Schlaf-verscheuchend (nervöse Menschen, die an sich an Schlaflosigkeit leiden, dürfen des Abends keinen Tee oder Kaffee genießen). Die Koffein-haltigen Getränke wirken, wie man sieht, den alkoholischen gegenüber in vielen Stücken antagonistisch; bekanntermaßen kann man ja den betäubenden Wirkungen des Alkohols bis zu einem gewissen Grade durch Kaffee oder Tee begegnen. — Die koffeinhaltigen Getränke haben als Genußmittel vor den alkoholischen folgendes voraus: Die erregende Wirkung auf die Psyche ist bei ihnen eine echte, keine scheinbare (vgl. bei Alkohol, S. 330). Auf die Anregung folgt ferner niemals ein Stadium der Depression, während bei den alkoholischen Getränken nach einigermaßen größeren Dosen die Depression sehr ausgesprochen ist. Bei Kaffee und Tee ist das Genußbedürfnis nach einer gewissen (mäßigen) Menge normalerweise gesättigt, während der Alkoholtrinker nur zu leicht sich zu immer weiterem Konsum von Alkohol verführen läßt. Bei koffeinhaltigen Getränken kommt es niemals zu der Schwächung der Urteilskraft und dem Verlust der Selbstbeherrschung, die den dem Alkohol im Übermaß Huldigenden so oft zu törichten und lächerlichen Handlungen veranlassen. Vor allem hat der habituelle Gebrauch von Kaffee und Tee niemals die furchtbaren Schädigungen an Soma und Psyche zur Folge, die der Alkoholmißbrauch so millionenfach nach sich zieht. Kaffee und Tee sind daher durchaus zulässige Genußmittel. Im Übermaß genommen, können sie natürlich auch Unheil stiften. Sie führen dann zu „chronischer Koffeinvergiftung". Dieselbe äußert sich in neurasthenischen Zuständen, Unruhe, Zittern, Kopfschmerzen, Schwindel, Angstgefühl, Herzpalpitationen, Schlaflosigkeit, Unregelmäßigkeit der Darmfunktionen, Verschlechterung der Ernährung. Mit Aussetzen des Kaffee- oder Tee-Gebrauches bezw. mit der Reduktion auf vernünftige, mäßige Mengen gehen die Erscheinungen allmählich zurück.

Die chemisch-reinen Körper: das Koffein (bezw. seine leichter löslichen Doppelsalze), das Theobromin und Theozin (bezw. deren Doppelsalze) werden therapeutisch vor allem als Kreislaufmittel und als Diuretika angewandt. Hierüber ist S. 146 f. und S. 240 ff. Ausführliches mitgeteilt worden. Als allgemeine Erregungsmittel wird nicht das Koffein selbst, sondern die koffeinhaltigen Getränke Kaffee und Tee angewandt. Sie finden die mannigfachste Verwendung gegen alle Schwächezustände leichtester bis schwerster Grade, gegen Ohnmachtsanfälle infolge von Schreck oder Shok, von plötzlichem Versagen der Herztätigkeit, von Blutverlust usw. Sie sind zu allen diesen Zwecken vor allem deshalb geeignet, weil sie ja fast stets sofort erreichbar sind; dann, weil ihre Wirkung eine sehr prompte ist, und weil der erregenden Wirkung kein Stadium der Betäubung nachfolgt. Kaffee und Tee sind daher auch geeignete — und vielfach verwendete — Mittel gegen Vergiftungen mit betäubenden Giften sowie mit Herz- und Kreislaufgiften — vor allem auch gegen die Alkoholvergiftung.

Coffeinum, Koffein; weiße, nadelförmige, in heißem Wasser leicht, in kaltem Wasser wenig (1:80) lösliche Kristalle, leicht bitter schmeckend, neutral reagierend. Innerlich zu 0,05—**0,5!** pro dosi, bis **1,5!** pro die.

Coffeino-Natrium salicylicum, Koffein-Natriumsalizylat; weißes, amorphes Pulver, in Wasser sehr leicht löslich (daher ev. auch zu subkutaner Injektion geeignet), süßlich-bitter schmeckend. Zu 0,1—**1,0!** pro dosi, bis **3,0!** pro die.

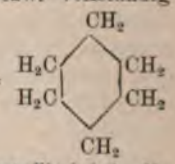
Coffeino-Natrium benzoicum; wie das vorige, bis **1,0!** pro dosi, bis **3,0!** pro die.

Pasta Guarana (nicht offizinell), zu 0,5—5,0, als Infus, gegen Kopfschmerz.

Kolapräparate (Kolapastillen, Kolawein usw.) als Anregungsmittel. Über Theobromin und Theozin s. unter „Diuretika“ (S. 241 f).

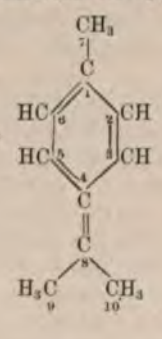
Kampfer, Camphora. Der Kampfer (auch Laurineen- oder Japankampfer genannt) wird aus dem in Ostasien einheimischen Kampferbaum, Laurus Camphora s. Cinamomum Camphora (Laurazee), durch Destillation des Holzes, der Rinde und der Wurzeln mit Wasserdämpfen gewonnen. Er stellt weiße, kristallinische Massen von charakteristischem, durchdringendem Geruch und brennendem Geschmack dar. Kampfer ist leicht-flüchtig; in offener Schale erwärmt, verdampft er in kurzer Zeit vollständig. Er ist in Wasser fast unlöslich, in Alkohol, Äther, Chloroform, fetten und ätherischen Ölen leicht löslich. Feste Fette oder aus solchen zubereitete Salben verflüssigt er. Kampfer läßt sich in der Reibschale nicht zu Pulver verreiben; um ihn zu pulvern, muß man ihn vorher mit einigen Tropfen Äther oder Weingeist besprengen („Camphora trita“).

Der Kampfer (bezw. die Kampferarten) sowie die Terpene (die Hauptbestandteile zahlreicher ätherischer Öle) gehören zu den hydro-aromatischen Verbindungen: zyklische Verbindungen mit gesättigten Seitenketten, bezw. vollständig hydrierte ringförmige Verbindungen, z. B. Hexamethylen, C_6H_{12} =

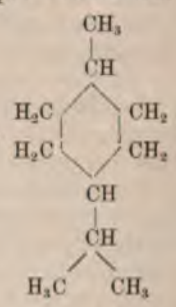


Dieselben sind im Pflanzenreiche weit verbreitet; sie sind teils sauerstofffrei (wie die Terpene, $C_{10}H_{16}$), teils sauerstoffhaltig (wie die Kampfer, $C_{10}H_{16}O$). Die Terpene sind als hydrierte Derivate des Cymols, $C_6H_4\begin{matrix}CH.(HC_3)_2\\CH_3\end{matrix}{}^{1}_{4}$, zu betrachten:

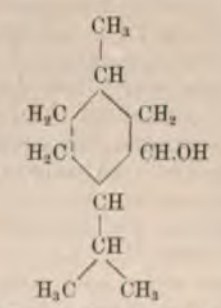
Cymol =



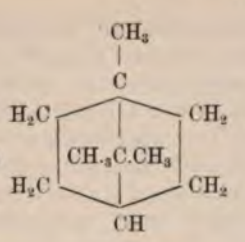
Menthan =

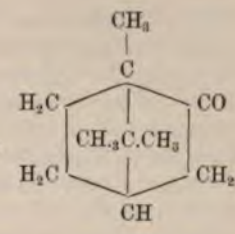


Menthol ist z. B.



Die Kampferarten sind ebenfalls mit dem Cymol nahe verwandt und sind in dasselbe (bezw. in seine Derivate) überführbar. In den Kampferarten ist aber noch eine zweite Ringbildung im Molekül enthalten: sie sind „polyzyklische Terpene“.

Camphan ist 

Kampfer ist 

Kampfer ist ein Keton (eine Verbindung $\begin{matrix}\ldots C\\ \ldots C\end{matrix}\!\!>\!CO) = C_8H_{14}\!<\!\begin{matrix}CO\\ |\\ CH_2\end{matrix}$. Durch gelinde Oxydation erhält man aus Kampfer Oxykampfer, $C_8H_{14}\!<\!\begin{matrix}CO\\ |\\ CHOH\end{matrix}$, der antidyspnoisch wirkt (s. S. 176); durch energische Oxydation erhält man Kampfersäure, $C_8H_{14}\!<\!\begin{matrix}COOH\\ \\ COOH\end{matrix}$, die schweißwidrig wirkt (s. S. 105).

Kampfer in fein verteiltem Zustand, als Kampfersalbe, oder gelöst, als Kampferöl, auf die Haut gebracht, erzeugt nach einiger Zeit Wärmegefühl, Prickeln und Brennen*). Der Kampfer vermag als leichtflüchtiger und zugleich das Hautfett lösender (bezw. in ihm löslicher) Stoff die obersten Epidermisschichten zu durchdringen und bis in beträchtlichere Tiefen „reizend", i. e. hyperämisierend, zu wirken. Kampfer bezw. Kampferpräparate werden daher in ausgedehntem Maße als „Hautreizmittel" angewandt (s. S. 92 ff.). Als solche Kampfer-haltige Hautreizmittel dienen: Oleum camphoratum und Oleum camphoratum forte, Spiritus camphoratus, Spiritus saponato-camphoratus, Vinum camphoratum, Emplastrum saponatum (s. S. 90), Unguentum Cerussae camphoratum (s. S. 90), Unguentum Rosmarini compositum (s. S. 98).

Kampfer verscheucht durch seinen Geruch Ungeziefer (Motten, Milben usw.), wirkt aber auch direkt auf niedere Lebewesen abtötend.

In größeren Mengen in den Magen gebracht, erzeugt Kampfer unangenehme Sensationen: Brennen, Druckgefühl, Aufstoßen, Nausea; vielen Personen ist auch der durchdringende, anhaltende Kampfer-Geruch und Geschmack in hohem Grade lästig. Vom Magendarmkanal wird der (in Wasser ja so gut wie unlösliche) Kampfer relativ schlecht resorbiert — in feinste Verteilung gebracht oder als Emulsion gereicht natürlich weit besser, als wenn er als gröberes Pulver gegeben wird; stets aber bleibt die Resorption eine unzuverlässige. Wenn Kampferaufnahme per os zurückgewiesen wird, so kann man den Kampfer ev. (in Form einer Emulsion) als Klistier reichen. Weitaus am häufigsten aber wird Kampfer — namentlich, wenn er prompte Wirkung entfalten soll — subkutan (in Form von Oleum camphoratum, 10 Proz. Kampfer enthaltend) verabreicht. Die Injektion des Kampferöls ist nicht besonders schmerzhaft; die Resorption ist, wenn nicht der Kreislauf gar zu schwer darniederliegt, eine prompte (wie sich aus dem raschen Verschwinden der durch die Injektion des Kampferöls ins Unterhautzellgewebe gesetzten Beule ergibt). Der

*) In Substanz erzeugt der Kampfer auf der Haut zunächst (infolge rascher Verdunstung) Kältegefühl — ähnlich wie das ihm nahe verwandte Menthol (Bestandteil der „Migränestifte").

Kampfer wird im Körper annähernd vollständig umgewandelt: weder der Harn, noch sonst ein Sekret enthält freien Kampfer (zeigt Kampfergeruch). Der Kampfer wird im Organismus zu Campherol (= Oxykampfer, s. oben) oxydiert, und dieses, mit Glykuronsäure gepaart, als Camphoglykuronsäure durch den Urin ausgeschieden (ein Teil des Kampfers wird nach Paarung mit Glykuronsäure und Harnstoff als Uramidocamphoglykuronsäure ausgeschieden); der Urin enthält daher nach Kampferzufuhr reduzierende (aber nicht vergärbare) Substanzen.

Der Kampfer äußert beim Frosch merkwürdigerweise „kurareartige" Wirkungen: er lähmt die Endigungen der motorischen Nerven, sodaß das Tier, mit kräftig schlagendem Herzen, vollständig gelähmt daliegt. Beim Warmblüter ist von einer kurareartigen Wirkung nichts zu konstatieren; hier wirkt der Kampfer vielmehr in charakteristischer Weise erregend auf das Zentralnervensystem. Hunde laufen aufgeregt, mit offenem Maule und keuchender Atmung, beständig im Zimmer umher. Sie sind dabei schreckhaft und verwirrt, erkennen ihren Herrn nicht mehr usw. Plötzlich brechen heftige, epileptiforme Krämpfe aus, die sich anfallsweise wiederholen. Der Tod wird erst durch riesige Dosen herbeigeführt. Durch eine Reihe von Tagen mittelgroßen Hunden gereichte Mengen von 30 g (!) Kampfer pro die hatten nur im Anfang (auf die ersten Dosen von 3—4 g) Krämpfe zur Folge; später blieben die Krämpfe auch auf sehr viel größere Dosen aus: es erfolgt also eine sehr rasche Gewöhnung an Kampfer. Beim Menschen beobachtet man auf mittlere Gaben Kampfer Pulsbeschleunigung, Rötung des Gesichtes, Neigung zu Transpiration, leichte rauschartige Erregung, Schwindel und Kopfschmerz; auf übermäßige Dosen zeigten sich (neben Magenschmerzen) psychische Exaltationszustände, Halluzinationen, Krämpfe, darauf Kollapserscheinungen (aber selbst auf 15 g nicht übler Ausgang).

Der Kampfer wirkt, außer auf das Großhirn, auch noch erregend auf die Zentren des verlängerten Markes, und zwar tut er dies bereits in kleinen, „therapeutischen" Gaben. Der Kampfer bewirkt Steigerung des arteriellen Druckes durch Reizung des vasokonstriktorischen Zentrums — und zwar kommt diese Wirkung ganz abgesehen von der psychischen Erregung und den Krämpfen auch am narkotisierten bezw. kuraresierten Tiere zustande. War das vasomotorische Zentrum vorher — aus irgend einem Grunde — unerregbar geworden, so kann durch Kampfer die Erregbarkeit soweit gesteigert werden, daß auf sensible Reizung wieder, wie normal, reflektorische Blutdrucksteigerung erfolgt. Der Kampfer wirkt ferner auf das Atmungszentrum erregend ein. Er beschleunigt bei Tieren die Atmung, sodaß dieselbe (bei Hunden) förmlich „jagend" werden kann. Die Steigerung der Erregbarkeit des Atmungszentrums durch Kampfer ist auf folgende Weise zu erweisen: Bläst man einem Tier in rascher Folge Sauerstoff ein, so entsteht „Apnoe" (s. S. 306); nach vorheriger Kampferinjektion ist die Dauer dieser Apnoe ganz wesentlich abgekürzt (nach Oxykampfer, der die Erregbarkeit des Atmungszentrums herabsetzt, ist sie verlängert — s. S. 177).

Der Kampfer wirkt ferner in ausgesprochener Weise erregend auf das Herz. Wenn man am Frosch durch Muskarin Stillstand des Ventrikels in Diastole (durch Erregung der Vagusendigungen) herbeigeführt hat, so kann man durch direkte Applikation oder subkutane Injektion von Kampferöl das Herz wieder zum Schlagen bringen. Dasselbe gelingt auch bei Herzstillstand durch „Herznarkose" verursachende, betäubende Gifte (Chloroform, Chloralhydrat), sogar auch bei den

Herzmuskel selbst schädigenden Giften. Der Kampfer vermag in allen diesen Fällen an dem stillstehenden Herzen wieder mehr oder minder lebhafte Pulsationen hervorzurufen. Der Kampfer wirkt also direkt erregend auf den Herzmuskel des Frosches. Die gleiche Wirkung zeigt er beim Warmblüter. Wenn man beim Hund das vasomotorische Zentrum durch große Dosen Chloralhydrat vollständig gelähmt hat, sodaß der Aortendruck nur noch durch die Herztätigkeit aufrecht erhalten wird, so kann man durch Kampferzufuhr den Blutdruck oft bis auf das Doppelte erhöhen*). Der Kampfer äußert ausgesprochen günstige Wirkung namentlich bei geschädigtem Herzen (wie das ja auch bei anderen Herzanalepticis beobachtet wird).

Der Kampfer stellt infolge seiner Herzwirkung, seiner Wirkung auf vasomotorisches und auf Atmungszentrum, sowie seiner allgemeinen erregenden Wirkung auf das Zentralnervensystem ein ausgezeichnetes „Excitans" oder „Analeptikum" dar. Kampfer wird vor allem gegen „akute Herzschwäche" gebraucht; und da Herzschwäche sub finem vitae sich schließlich bei allen Krankheiten einstellen kann, so wird er eben in unendlich vielen Fällen angewendet. Über die Art seiner Verwendung als „Herzanaleptikum" ist S. 144 ff. Näheres mitgeteilt worden.

Der Kampfer wird als exzitierendes Mittel auch gegen alle möglichen Vergiftungen, insbesondere gegen solche mit betäubenden Mitteln sowie mit Herz-, Gefäß- und Atmungsgiften, angewandt.

Der Kampfer soll neben seinen erregenden auch gewisse sedative Wirkungen besitzen, so z. B. auf den Genitalapparat (doch ist diese Wirkung durchaus nicht sicher erwiesen); ferner hat man Kampfer gegen Chorea, Epilepsie und gegen die Angstzustände der Melancholiker in Anwendung gezogen.

Camphora; innerlich als Pulver, als Camphora trita — s. oben (ad chartas ceratas zu verschreiben), zu 0,05—0,3 pro dosi; äußerlich als Pulver (Camphora trita) als Zusatz zu Zahnpulvern; eventuell als Streupulver bei phagedänischen Geschwüren; als Salbe gegen Pernionen.

Oleum camphoratum (1 Teil Kampfer: 9 T. Olivenöl) und Oleum camphoratum forte (1 T. Kampfer: 4 T. Olivenöl); äußerlich: zu Einreibungen — wie innerlich: als Emulsion, eventuell als Klystier. Insbesondere wird Oleum camphoratum zur subkutanen Injektion verwandt. Man injiziert viertelstündlich je 1 Spritze à 1 ccm (=0,1 Kampfer), bis zu 4 Spritzen, dann mehrstündige Pause; oder man injiziert alle 2 Stunden 1 Spritze (bis 10 Spritzen in 24 Stunden).

Strychnin. Strychnin wird als Analeptikum nur bei gewissen Vergiftungen gebraucht.

Das Strychnin ist in verschiedenen Strychnosarten (Loganiazeen), insbesondere in den Samen von Strychnos nux vomica (Brechnuß), einer kleinen in Südostasien heimischen Baumart, wie in der St. Ignatius-Bohne, von Strychnos Ignatii, enthalten. Die Strychnossamen sind plattgedrückt, mit gewulstetem Rand und zentraler Delle (sie zeigen gewissermaßen die Form von riesigen Säugetier-Erythrozyten); sie haben ca. 2 cm im Durchmesser. Außer dem Strychnin ist in den Strychnos-Samen noch Brucin enthalten, das dem Strychnin ganz ähnlich, aber mehr als 20mal schwächer wirkt. Strychnin ist der Hauptbestandteil des Pfeilgiftes Upas Tieute. (Das Pfeilgift Kurare, von scheinbar dem Strychnin ganz entgegengesetzter Wirkung, stammt ebenfalls von Strychnosarten — s. bei Kurare). — Das Strychnin ist ein Alkaloid von der Zusammensetzung $C_{21}H_{22}N_2O_2$. Seine Konstitution ist noch unaufgeklärt. Es besitzt außerordentlich bitteren Geschmack (eine Lösung 1:60000 schmeckt noch deutlich bitter). Das therapeutisch verwendete salpetersaure Salz (Strychninum nitricum) stellt weiße, in Wasser leicht lösliche Kristalle dar.

---

*) Die Pulselevationen, die vorher schon, wegen der allgemeinen Gefäßerschlaffung, recht bedeutende waren, werden auf Kampferzufuhr noch viel größer.

Das Strychnin ist ein Krampfgift. Die Strychnin-Krämpfe sind bedingt durch eine hochgradige Steigerung der Reflexerregbarkeit der zentralen Apparate. Bei kleinen Strychnindosen bezw. im Anfang der Wirkung größerer Dosen werden Krämpfe nur auf äußere Reize („reflektorisch") ausgelöst; später ist die Abhängigkeit der einzelnen Krampfanfälle von (äußeren und inneren) Reizen bei der enormen Steigerung der Reflexerregbarkeit nicht mehr im einzelnen nachzuweisen. Es ist vor allem Reizung der Haut wie der spezifischen Sinnesorgane (Berührung, Erschütterung, heller Lichtschein, lautes Geräusch), die Krämpfe auslöst, während z. B. Reizung der bloßgelegten Eingeweide ohne Einfluß bleibt. Dem Ausbruch der Krämpfe gehen beim Menschen Ziehen und Steifigkeit, besonders in Nacken- und Unterkiefermuskeln, Gliederzucken und Atmungsbeklemmung und furchtbares Angstgefühl voraus. Der tetanische Anfall beginnt in der Regel mit Kinnbackenkrampf (Trismus), dann geraten ohne geordnete Reihenfolge alle anderen Körpermuskeln in Kontraktion. Da bei gleichzeitiger Zusammenziehung aller Körpermuskeln die Wirkung der Extensoren die der Flexoren überwiegt, so kommt bei allgemeinem Tetanus Streckung der Gliedmaßen und des Rumpfes, eventuell sogar Hintenüberkrümmung des letzteren („Opisthotonus"), zustande. Die tetanischen Krämpfe erfolgen anfallsweise — in der Dauer von einigen Sekunden bis zu mehreren Minuten. Das Bewußtsein ist während der Krämpfe erhalten. Die krampfhaften Muskelkontraktionen können sehr schmerzhaft werden. Auf die Krampfanfälle folgt Erschöpfung, die immer schwerer und schwerer wird, je länger die Vergiftung dauert. Die Atmung ist während des Krampfanfalles stark behindert (die Thoraxmuskulatur ist bretthart, Atmungsexkursionen des Thorax sind daher unmöglich); es kann bei längerer Dauer eines Krampfanfalles Tod durch Erstickung eintreten. Auch nach einem längeren Krampfanfall stockt die Atmung eine Zeitlang infolge von Erschöpfung, kommt aber (anfangs wenigstens) immer wieder in Gang. Später tritt (bei großen Dosen — 0,1 für Erwachsene) der Tod infolge Lähmung des Atmungs- und vasomotorischen Zentrums ein. Künstliche Atmung vermag das Leben zu verlängern bezw. macht (im Tierversuch) sonst sicher tödliche Dosen ertragen. Wenn künstliche Respiration vor Eintritt der Krämpfe eingeleitet wird, so kann es gelingen, den Krampfanfall zu verhindern, falls die gereichte Strychnindosis keine allzugroße ist*). Wenn beim Menschen infolge eines verlängerten Krampfanfalles Erstickung droht, so kann künstliche Atmung lebensrettend wirken.

Der Blutdruck ist bei Strychninvergiftung (im Anfang wenigstens) hochgradig gesteigert, der Puls stark verlangsamt. Ursache der Blutdrucksteigerung ist einmal die psychische Aufregung, dann die mechanische Kompression zahlreicher Arterien durch die tetanisch kontrahierten Körpermuskeln, vor allem aber direkte Erregung des vasomotorischen Zentrums durch das Strychnin. Wenn man im Tierversuch den Einfluß der Krämpfe — durch Kuraresierung — eliminiert, so erfolgt gleichwohl auf Strychnininjektion prompte Steigerung des Blutdruckes nebst Pulsverlangsamung — durch Reizung des vasokonstriktorischen und des Vaguszentrums in der Medulla

*) Ob hierbei die reichliche Sauerstoffzufuhr (die „Apnoe") oder aber die Reizung der Vagusendigungen in der Lunge durch die Einblasungen das Wirksame ist, ist nicht sicher entschieden. Künstliche Lufteinblasungen oder auch nur spontan-beschleunigte Atmung vermag den Effekt auch anderer zentraler Erregungen (z. B. das Eintreten von Erbrechen) zu verhindern (s. S. 184).

oblongata. Die Steigerung der Erregbarkeit des Gefäßnervenzentrums ergibt sich auch daraus, daß am kuraresierten, strychninisierten Tiere auf sensible Reizung eine gegen die Norm bedeutend erhöhte (reflektorische) Blutdrucksteigerung erfolgt. Bei längerem Bestehen der Strychninvergiftung bezw. auf große Strychnindosen schlägt die Erregung des vasomotorischen Zentrums in Lähmung um; der Blutdruck sinkt immer mehr, und schließlich erfolgt Tod durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums und des Atmungszentrums. — Auf das Herz hat das Strychnin in kleinen und mittleren Dosen keine erregende Wirkung; übergroße Dosen bewirken schließlich Herzlähmung.

Eine merkwürdige Erscheinung beobachtet man an R. esculenta. Hier tritt auf größere Dosen Strychnin — nach dem Tetanus — eine kurareartige Lähmung der motorischen Nervenendigungen ein. Hierdurch dokumentiert sich die Verwandtschaft des Strychnins und des Kurarins, die ja beide von Strychnos-Arten stammen (s. bei Kurare).

Beim Frosch bewirken 0,035 mg Strychninum nitricum Tetanus, 0,35 mg (Tetanus und) Lähmung. Die tödlichen Gaben sind für Kaninchen 0,6 mg, für Hunde und Katzen 0,75 mg pro 1 kg Tier; neugeborene Tiere sind merkwürdigerweise dem Strychnin gegenüber weniger empfindlich als ausgewachsene.

Für den Menschen beträgt die tödliche Dosis des Strychnins bei innerer Anwendung ungefähr 0,1 g (für den Erwachsenen). Bei Strychninvergiftung am Menschen hat man in erster Linie die Krämpfe zu bekämpfen: durch Chloroformeinatmung, durch subkutane Injektion von Chloralhydrat, — sowie der eventuell drohenden Erstickung durch künstliche Atmung (s. oben) zu begegnen.

Beim Menschen beobachtet man auf kleine, nicht krampfmachende Dosen Strychnin eine Anzahl Wirkungen, die auf eine Steigerung der Erregbarkeit gewisser Teile des Zentralnervensystems wie auch anderer (peripherer) Apparate zurückzuführen sind. Dosen von 1 bis mehreren Milligrammen Strychnin erhöhen beim Menschen die Empfindlichkeit gegen alle Sinneseindrücke. Man beobachtet eine Besserung der Sehschärfe, namentlich an der Peripherie des Sehfeldes, sowie eine Erweiterung des Gesichtsfeldes. Die Gesichtseindrücke sind lebhafter: Licht erscheint intensiver, Farben gesättigter und leuchtender; die Empfindlichkeit für Unterschiede von Farbabstufungen und Helligkeitsgraden ist gesteigert. Diese Wirkungen stellen sich besonders deutlich an demjenigen Auge ein, in dessen Nähe das Strychnin (z. B. unter die Schläfenhaut) injiziert worden ist. Man muß deshalb eine „periphere“ Wirkung des Strychnins — auf die Elemente der Netzhaut — annehmen; daneben besteht aber sicher eine Erhöhung der Erregbarkeit der zentralen Sehsphäre. Das Strychnin wird therapeutisch bei amblyopischen und amaurotischen Zuständen benutzt, um eine Besserung des Sehvermögens zu erzielen. Es ist wirksam namentlich da, wo keine anatomischen Veränderungen vorliegen (z. B. bei Nikotinamblyopie), wird aber auch bei beginnender Sehnervenatrophie angewandt (es wird zu 2 mg pro dosi in die Schläfengegend eingespritzt).

Durch innerliche Aufnahme von 2 mg Strychnin werden die Geruchsempfindungen außerordentlich verschärft, zugleich aber qualitativ geändert: übelriechende Stoffe, wie Knoblauch, Teufelsdreck usw., werden als angenehm empfunden. Der Tastsinn soll durch Strychnin nur wenig verändert werden.

Das Strychnin steigert die Erregbarkeit der motorischen Sphäre: bei direkter elektrischer Reizung der Hirnrinde werden Bewegungen bei geringerer Reizstärke ausgelöst als normal. Es kann daher bei bestehenden Paresen (als Folgen von Schlaganfall oder peripherer Nervenläsion) durch Strychnin eine Besserung der Bewegungsfähigkeit erzielt werden, vorausgesetzt natürlich, daß nicht etwa das anatomische Substrat total zerstört ist. Man gibt das Strychninum nitricum am besten in Form subkutaner Injektionen, mit 1 mg beginnend, täglich um 1 mg steigend, bis 0,01 g, dann abwechselnd jeden zweiten Tag 0,01, dazwischen 0,005; nach 2—3 Wochen mit den Dosen wieder heruntergehend, dann eine längere Pause machend. Während der ganzen Kur ist der Patient sorgfältig zu überwachen; bei Anzeichen von Ziehen und Steifigkeit in den Muskeln ist das Strychnin sofort auszusetzen.

Strychnin wird ferner bei Blasenstörungen (Blasenlähmung, Enuresis nocturna) angewandt, ferner gegen Atonie der Darm- und Magen-Muskulatur (Meteorismus, Magenerweiterung). Strychnin wird auch sonst gegen Verdauungsstörungen verordnet, ohne daß genauere Indikationen vorlägen (nach der Meinung einiger soll es als Stomachikum nur seines bitteren Geschmackes wegen benutzt werden?); und zwar wird weniger das Alkaloidsalz als Präparate der pflanzlichen Droge (Extractum Strychni, Tinctura Strychni — s. unten) gebraucht.

Das Strychnin ist (vom Ausland her) als Mittel gegen Trunksucht empfohlen worden; es sollen die Trunksuchtsanfälle abgekürzt und gemildert erscheinen.

Wegen seiner allgemein-exzitierenden wie insbesondere wegen seiner das vasomotorische Zentrum erregenden Wirkung ist das Strychnin ein brauchbares Mittel bei gewissen Vergiftungen, insbesondere bei Vergiftungen mit betäubenden bezw. gefäßlähmenden Mitteln (Chloralhydrat, Alkohol). Das Strychnin wird namentlich auch gegen Opium- und Morphiumvergiftung sowie gegen Schlangenbiß — angeblich mit gutem Erfolge — angewendet. Es werden 1—2 mg Strychninum nitricum subkutan injiziert, und die Injektionen in rascher Folge wiederholt, ev. bis sich Muskelsteifigkeit oder Zuckungen zu zeigen beginnen.

Das Strychnin wird im Harn in unverändertem Zustand ausgeschieden. Die Ausscheidung erfolgt sehr langsam (es wurde noch 8 Tage nach der letzten Strychningabe Strychnin im Harn gefunden). Es kommt daher leicht zu „Kumulation" der Wirkung (vgl. bei Digitalis, S. 139). Es darf daher das Strychnin nicht zu häufig und zu lange fort gegeben werden (die Maximaldosis pro die ist daher auch nur auf das Doppelte der Maximaleinzeldosis festgesetzt).

Strychninum nitricum, Strychninnitrat. In Wasser leicht löslich, sehr stark bitter schmeckend. Innerlich oder subkutan zu 0,001—**0,01!** pro dosi, bis **0,02!** pro die.

Semen Strychni, fein gepulvert in Pillen; zu 0,01—**0,1!** pro dosi, bis **0,2!** pro die.

Tinctura Strychni; 1 Teil Semen Strychni : 10 T. Spiritus; zu 0,1—**1,0!** pro dosi, bis **2,0!** pro die.

Extractum Strychni, trockenes, pulverförmiges Extrakt; in Pillen; zu 0,005 bis **0,5!** pro dosi, bis **0,1!** pro die.

8. Wirkung auf periphere Nerven.

Es gibt eine Anzahl chemischer Substanzen, die in spezifischer Weise auf die Endgebiete gewisser Nerven (motorische, sensible, sekretorische usw. Nervenendigungen) einwirken. Die das Nervensystem beeinflussenden Pharmaka wirken entweder auf die Nervenzentren oder auf die Nervenendausbreitungen; die beide verbindenden Nervenfasern werden durch Arzneimittel und Gifte nicht beeinflußt — abgesehen von eventueller direkter Einwirkung auf die Nervenstämme (aber auch hiergegen sind die Nervenfasern durch straffe, schwer zu durchdringende Hüllen wirksam geschützt — vgl. S. 279, Anm). Die auf die verschiedenen Nervenendigungen einwirkenden Stoffe sind zum größten Teil Alkaloide, also chemische Verbindungen komplizierter Zusammensetzung. Es ist verständlich, daß es gerade so kompliziert gebaute chemische Verbindungen sind, die zu den Endigungen der motorischen, sensiblen, sekretorischen Nerven chemische Affinität äußern. Die verschiedenen Nervenendgebiete können durch die auf sie einwirkenden Pharmaka entweder gereizt oder gelähmt werden. Zuweilen (aber durchaus nicht immer) geht der Lähmung ein kurzes Stadium der Reizung voraus, oder die ursprüngliche Reizung geht bei längerem Bestehen schließlich in Lähmung über. Einzelne Substanzen (wie das Kurarin) wirken ausschließlich auf ein einziges Nervenendgebiet, andere (z. B. das Atropin) wirken auf eine ganze Anzahl peripherer Apparate. Manche Pharmaka üben auf dieselben Apparate eine Reizung aus, die durch andere Pharmaka gelähmt werden — und umgekehrt; solche Stoffe (z. B. Muskarin und Atropin) wirken gegeneinander „antagonistisch". Viele peripher wirkende Alkaloide üben außerdem auch „zentrale" Wirkungen (auf verschiedene Gebiete des Zentralnervensystems) aus — und zwar teils erregender, teils lähmender Natur, sodaß sich die Wirkung dieser Körper als eine sehr vielgestaltige darstellt.

1. Die motorischen Nervenendigungen lähmende Pharmaka.

Kurare. Kurare ist ein von den Eingeborenen des tropischen Südamerika (vom Orinoko und Amazonas) aus verschiedenen Strychnos-Arten (Strychnos toxifera u. and.) nach bestimmtem Verfahren gewonnenes und in Töpfen, Kalebassen oder Bambusröhren aufbewahrtes Pfeilgift („Topfkurare" usw.). Das Kurare stellt eine braune, harzige Masse dar. Es enthält als wirksamen Bestandteil das Alkaloid Kurarin, das mit HCl ein amorphes, in Wasser leicht lösliches Salz gibt. Die verschiedenen Kuraresorten des Handels entfalten wegen ihres ungleichen Alkaloidgehaltes quantitativ verschiedene, aber qualitativ im allgemeinen gleiche Wirkungen. (Für physiologische Untersuchungen ist am besten das reine Kurarin zu verwenden.)

Kurare (bezw. Kurarin) lähmt — in sehr geringer Dosis schon — die Endigungen der motorischen Nerven innerhalb der quergestreiften Muskeln inklusive des Zwerchfells. Kurare-vergiftete Tiere liegen daher vollständig regungslos, „gelähmt", da. Es sind nicht die Muskeln selbst gelähmt, denn direkte Reizung der Muskelsubstanz ruft prompt Zuckung und Tetanus hervor. Wenn man aber den motorischen Nervenstamm reizt, so bleibt die Reizung — selbst bei Anwendung

stärkster elektrischer Ströme — erfolglos. Die leitenden Nervenfasern sind (wie besondere Versuche erweisen) intakt: es muß also zwischen motorischem Nervenstamm und dem Endorgan (i. e. dem Muskel) ein Hindernis eingeschaltet worden sein: die motorischen Nervenendigungen innerhalb der Muskulatur sind durch das Kurare gelähmt. Wenn man bei einem Frosch alle zu einer Extremität führenden Gefäße unterbindet, sodaß bei der nachherigen Vergiftung nichts von dem Kurarin zu den motorischen Nervenendigungen hin gelangen kann, so bleibt das betreffende Bein ungelähmt: durch Reizung des motorischen Nerven wie des Rückenmarks, wie auch durch Reflexwirkung (durch sensible Reizung nicht nur des „geschützten" Beines, sondern von allen Körperstellen aus) sind Bewegungen der unvergifteten Extremität hervorzurufen — ein Beweis, daß sensible Nervenendigungen, leitende Fasern und Zentralnervensystem intakt sind. Mit den übrigen motorischen Nervenendigungen werden auch die der Atmungsmuskeln, also auch die Phrenikusendigungen, gelähmt. Es steht daher die Atmung auf Kurare-Injektion still. Der Frosch stirbt hieran nicht, indem für ihn die Hautatmung zur Fristung des Lebens ausreicht. Herzschlag und Kreislauf bleiben bei ihm (bei nicht allzugroßen Dosen Kurare) intakt. Der Frosch erholt sich (nach eventuell mehrtägiger Lähmung) wieder vollkommen, indem das Kurare durch die Nieren ausgeschieden wird (und zwar in unveränderter Form: der Harn eines „Kurare-Frosches" kann einen zweiten Frosch kuraresieren). Beim Warmblüter muß natürlich die Lähmung der Atmungsmuskelnerven alsbald zum Tode führen. Durch künstliche Atmung gelingt es aber, das Tier durch Stunden (ev. bis zum Eintritt spontaner Erholung) am Leben zu erhalten (daher das Kurare für zahlreiche physiologische Untersuchungen zur Stillstellung des Tieres verwendet werden kann). Man kann beim Warmblüter durch vorsichtige, sukzessive Zufuhr kleinster Kuraredosen einen Zustand herbeiführen, in welchem alle motorischen Nervenendigungen mit Ausnahme der Phrenikusenden gelähmt sind, sodaß die Zwerchfellkontraktionen weiter gehen, und das gelähmte Tier auch ohne künstliche Atmung am Leben bleibt. Umgekehrt gibt es Gifte, wie z. B. das in Tetrodon-Arten (in japanischen Meeren vorkommende Fischarten) sich findende Fugugift, das die Phrenikusenden vor den übrigen motorischen Nervenendigungen lähmt, sodaß es infolge der durch den Atmungsstillstand bewirkten Asphyxie zu Zuckungen und Krämpfen der Muskulatur kommen kann.

Beim Warmblüter wird das Kurare (bezw. Kurarin) sehr rasch durch die Niere ausgeschieden, und zwar rascher als es von dem Magendarmkanal aus resorbiert wird, sodaß bei Verabreichung per os eine Kuraresierung nicht gelingt (das Kurare muß vielmehr subkutan oder intravenös eingespritzt werden) — daher auch der Genuß von durch Kurare getötetem Wild durchaus unschädlich ist. Wenn man die Nierengefäße unterbindet, erweist sich auch per os gereichtes Kurare als giftig.

Sehr große Gaben von Kurare lähmen auch die Endigungen der vasokonstriktorischen Nerven, sodaß die Gefäße sich erweitern, und der Blutdruck sinkt. Reizung des Nervus splanchnicus ruft dann nicht mehr, wie normal, Gefäßverengerung hervor. Am Frosch lähmt Kurare in großen Dosen auch die Vagusendigungen im Herzen (sodaß Vagusreizung keine Pulsverlangsamung mehr hervorbringt — ähnlich wie bei Atropin). Sehr interessant ist die Wirkung einer stark verdünnten Kurarinlösung (1 : 10000) bei direkter Applikation auf das bloßgelegte Rückenmark des Frosches: das Gift ruft dann tetanische Krämpfe hervor, eine Wirkung, die bei ge-

wöhnlicher Applikation (per os oder subkutan oder intravenös) ein in die Erscheinung tritt. Das Kurarin erweist hierdurch seine Verwandtschaft mit dem Strychnin: beide Gifte stammen ja von Strychnosarten her (wie andererseits auch das Strychnin in größerer Menge am Frosch „kurareartige" Wirkungen entfaltet — s. S. 349).

Von großem Interesse ist, daß wir in dem Physostigmin einen typischen Antagonisten des Kurarins besitzen. Spritzt man einem kuraresierten Tier Physostigmin in kleiner Dosis intravenös ein, so wird die Lähmung der motorischen Nervenendigungen alsbald behoben. (Man kann daher beim physiologischen Experiment am kuraresierten Tier nach Beendigung des Versuches durch Physostigmin-Injektion wieder spontane Atmung zurückrufen.)

Man hat das Kurare therapeutisch in vereinzelten Fällen von Tetanus oder Lyssa angewandt, um die furchtbaren Krämpfe zu unterdrücken. Die Krämpfe hören natürlich sofort auf, sobald die motorischen Nervenendigungen der Körpermuskeln gelähmt sind. Da aber dann auch die Atmung erlischt (ev. muß man versuchen, durch richtige Dosierung die Phrenikusenden ungelähmt zu erhalten), so muß man natürlich gleichzeitig künstliche Atmung (bezw. Luft- oder Sauerstoff-Einblasung) machen und durch Stunden durchführen. Die Kuraresierung am Menschen ist ein sehr heroisches, stets eminent gefährliches Verfahren, das, wie bemerkt, in nur ganz vereinzelten Fällen zur Anwendung gekommen ist. Man wird in derartigen verzweifelten Fällen immer lieber die Chloroform- oder Äthernarkose an Stelle der Kurarelähmung anwenden.

Außer dem Kurarin besitzen noch eine große Anzahl chemischer Substanzen „Kurarewirkung", so die sogenannten „Ammoniumbasen" oder quaternären Ammoniak-Verbindungen organischer Radikale (4 Valenzen des — hier fünfwertigen — Stickstoffs an Kohlenstoff gebunden), z. B. Tetramethylammoniumchlorid, $N(CH_3)_4 \cdot HCl$.

Zahlreiche Alkaloide, die tertiäre Basen darstellen und keine kurareartige Wirkung besitzen, — z. B. Atropin — werden durch Anlagerung von Brommethyl an den (vorher dreiwertigen) Stickstoff des Ringes zu quaternären Basen (z. B. Atropinbrommethylat) und erhalten dadurch kurareartige Wirkung. Die künstlich hergestellten kurareartig wirkenden Stoffe entwickeln diese Wirkung häufig nur beim Frosche, nicht beim Warmblüter (oder hier nur auf intravenöse Injektion sehr großer Dosen). Von den auch beim Warmblüter kurareartig wirkenden Substanzen ist von größerem Interesse (abgesehen von dem Fugugift der giftigen japanischen Fischarten) das Koniin, der wirksame Bestandteil von Conium maculatum, dem Fleckschierling, der bekanntlich in Athen zur Vollstreckung des Todesurteils benutzt wurde. Koniin wirkt beim Tier ganz analog wie Kurare; durch künstliche Atmung kann beim Warmblüter das Leben erhalten werden. Beim Menschen erfolgt — bei völlig erhaltenem Bewußtsein — aufsteigende Lähmung: erst der Beine, dann des Rumpfes und der Arme; mit der Lähmung der Atmungsmuskeln (inkl. des Zwerchfells) tritt der Tod ein.

2. Die sensiblen Nervenendigungen lähmende Pharmaka.

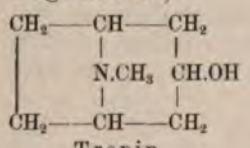
Kokain. Kokain wirkt bei direkter Einwirkung auf die sensiblen Nervenendigungen lähmend und dadurch lokal-anästhesierend; es besitzt aber außerdem noch verschiedene andere, lokale und resorptive Wirkungen.

Das Alkaloid Kokain stammt von den Blättern von Erythroxylon Coca, einem in den westlichen Teilen von Südamerika (namentlich in Peru und Bolivia) einheimischen (in den Anden bis 1800 m Höhe ansteigenden)

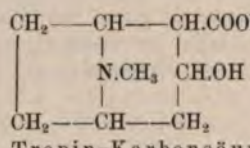
und daselbst kultivierten Strauche. Neuerdings sind Kulturen des Kokastrauches auch in West- und Ostindien angelegt worden. Von Peru und Bolivia werden jährlich ca. 16 Mill. kg Kokablätter geliefert. Der Kokastrauch war den Peruanern heilig. Die Blätter wurden seit jeher von den Eingeborenen als „Stärkungsmittel" gebraucht, um Strapazen, Ermüdung, Kälte, Hunger, Durst besser ertragen zu können.

Das Alkaloid Kokain wurde im Jahre 1860 aus den Kokablättern dargestellt (es ist zu ca. 0,5 Proz. in den trockenen Blättern enthalten). Die lokal-anästhesierende Wirkung wurde alsbald im physiologischen Experiment richtig erkannt, aber in die Praxis eingeführt wurde das salzsaure Kokain erst im Jahre 1884 durch den Wiener Ophthalmologen Koller. Seitdem hat das Kokain in der Ophthalmologie, Rhinologie, Laryngologie, kleinen Chirurgie usw. die weiteste Anwendung gefunden; namentlich für den Ophthalmologen ist das Kokain ein unentbehrliches Hilfsmittel geworden.

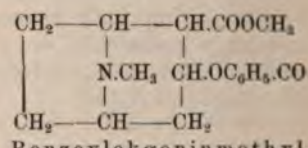
Das Kokain zerfällt durch die Einwirkung von Reagentien in Ekgonin, Benzoesäure und Methylalkohol. Ekgonin ist mit Tropin nahe verwandt, daher das Kokain auch dem Atropin (Atropin = tropasaures Tropin) nahesteht (s. bei Atropin). Ekgonin ist Tropinkarbonsäure. Kokain ist der Methylester des Benzoylekgonins.*)



Tropin



Tropin-Karbonsäure oder Ekgonin



Benzoylekgoninmethylester oder Kokain

Das Kokain (i. e. das leicht wasserlösliche, neutralreagierende salzsaure Kokain, das allein medizinisch verwendet wird) erzeugt bei direkter Einwirkung Lähmung der sensiblen Nervenendigungen — ohne vorhergehende Reizwirkung. Das Kokain erzeugt somit Lokalanästhesie überall da, wo es ihm gelingt, bis an die sensiblen Nervenendigungen heranzukommen. Durch die intakte Haut hindurch vermag das Kokain Anästhesie nicht hervorzurufen, da es, wie andere, wasserlösliche Substanzen, von der Haut unter normalen Umständen nicht resorbiert wird. Dagegen kann man eine zirkumskripte Anästhesie der Haut erhalten, wenn man Kokainlösung (0,1% und höher) in die Cutis injiziert, — Anästhesie der Subcutis und der tiefer gelegenen Teile, wenn man das Kokain subkutan bezw. tiefer in das Gewebe hinein einspritzt. Durch Schleimhautbedeckungen dringt das leicht-diffusible salzsaure Kokain mit Leichtigkeit hindurch, und gelingt es daher, durch Einträufelung, Einpinselung usw. von Kokainlösung die Augenbindehaut und Cornea (dagegen nicht oder nur unvollständig die tiefer gelegenen Teile, z. B. die Iris), die Schleimhaut der Nase, des Rachens, des Kehlkopfes, der Harnröhre usw. unempfindlich zu machen. Die Anästhesie hält so lange an, als das Kokain auf die Nervenendigungen einwirkt; sie geht alsbald vorüber, wenn das Kokain durch Fortspülung (z. B. durch Sekret) oder durch Resorption durch die Blut- oder Lymphgefäße von der Applikationsstelle entfernt ist.

*) Die chemische Konstitution des Kokains ist jetzt vollständig aufgeklärt, doch ist die synthetische Herstellung des Kokains (bezw. Ekgonins) noch nicht gelungen; dagegen kann man Ekgonin (das neben dem Kokain in den Kokablättern vorkommt) synthetisch in Kokain überführen.

Wo, wie am entzündlich gereizten Auge, das eingeträufelte Kokain durch starkes Tränen mechanisch fortgeschwemmt wird, und das lokal haften bleibende durch die hyperämisch-erweiterten Gefäße rasch resorbiert wird, da ist es schwer, mit Kokain eine vollständige Anästhesie hervorzurufen. An nicht entzündlich gereizten Geweben (Schleimhäuten, Wundflächen) wird durch das Kokain eine Verengerung der kleinsten Gefäße hervorgerufen (s. unten); gleichwohl wird auch hier das Kokainsalz in relativ kurzer Zeit vollkommen resorbiert, und ist die Unempfindlichkeit nach ca. 15 Minuten wieder geschwunden. Man kann also durch eine einmalige Kokain-Applikation immer nur eine kurzdauernde Anästhesie erzeugen; die Kokainaufträufelung usw. immer wieder zu wiederholen, verbietet sich aber wegen der starken Giftigkeit des Alkaloides.

Um durch subkutane Injektion oder durch Applikation auf bloßliegende Nervenendigungen Anästhesie hervorzurufen, genügen bereits 0,1—0,2 % wässerige Kokainlösungen. Am Auge ist 0,2 Proz. die Grenzkonzentration, mittels derer man (eventuell nach öfterem Einträufeln) völlige Anästhesie erhalten kann. An resistenteren Schleimhäuten sind höhere Konzentrationen (1—2 % Lösungen) erforderlich. Dünne Kokainlösungen haben auf die motorischen Nervenendigungen wie auf die sensiblen und motorischen leitenden Fasern keinerlei Wirkung. Wenn man aber stärkere Lösungen (1—2 %) auf einen Nervenstamm direkt (z. B. durch Einspritzung rings um den Nerven herum) einwirken läßt, so werden die leitenden sensiblen Fasern gelähmt, und in dem ganzen Verbreitungsgebiet des betreffenden Nerven oder Nervenzweiges entsteht Schmerzunempfindlichkeit („regionäre Anästhesie" — s. unten). Läßt man verdünnte Kokainlösung auf umschriebene Gebiete des Zentralnervensystems lokal einwirken, so werden die betroffenen Ganglienzellen gelähmt. Motorische und sensible Zentren werden ohne vorherige Erregung außer Funktion gesetzt; bei anderen Zentren (z. B. dem Atmungszentrum — s. unten) geht der Lähmung eine kurze Erregung voraus. Durch Einspritzung von Kokain in den Wirbelkanal werden die betroffenen Rückenmarksabschnitte gelähmt: es tritt vollständige (ca. 2 Stunden anhaltende) Anästhesie sowie (vorübergehende) motorische Lähmung ein (s. unten: „Lumbalanästhesie").

Das Kokain besitzt bei lokaler Applikation auf Schleimhäute wie auf bloßliegendes Gewebe (Wundflächen u. ähnl.) neben der lokalanästhesierenden Wirkung eine ausgesprochene gefäßverengernde Wirkung. In Bezug auf die Intensität der letzteren übertrifft das Kokain die meisten „Adstringentien" (wird aber seinerseits noch weit von dem Nebennierenextrakt übertroffen). Das Kokain ist aber nicht zu den Adstringentien zu rechnen, da es nicht, wie diese, gewebszusammenziehende Wirkung besitzt (vgl. S. 51). Verengerung der Gefäße kommt interessanterweise nur zustande, wenn das Kokain von außen auf die Gefäßwand appliziert wird, — nicht, wenn die Gefäße von Kokain-haltigem Blute durchströmt werden (s. S. 157). Bei äußerer Applikation ist aber die gefäßverengernde, anämisierende Wirkung des Kokains sehr ausgesprochen, sodaß hyperämisch geschwellte Schleimhäute zu raschem Abschwellen gebracht werden, und dadurch verengte Kanäle erweitert, durch Schwellung unzugänglich bezw. unübersichtlich gewordene Hohlräume für Exploration bezw. Operation zugänglich gemacht werden können. Das Kokain vermag vermöge seiner gefäßverengernden Wirkung auch Blutungen (insbesondere „parenchymatöse" Blutungen) zu stillen bezw. zu verhindern. Über die Gefäß-

verengerung durch Kokain und ihre praktische Verwendung ist bei Besprechung der Gefäßmittel ausführlich gehandelt worden. Dort ist auch erwähnt worden, daß die Kombination von Kokain und Adrenalin, Suprarenin, Paranephrin die Anämisierung besonders energisch macht, wie anderseits die anästhesierende Wirkung des Kokains durch das Adrenalin verstärkt wird, indem das Adrenalin die rasche Resorption des Kokains behindert, also seine Lokalwirkung begünstigt (s. S. 158 f.).

Das Kokain entfaltet eine charakteristische lokale Wirkung schließlich am Auge: es bewirkt starke Erweiterung der Pupille. Die Erweiterung ist nicht eine so hochgradige wie bei dem Atropin; sie wird aber auf ganz die gleiche Weise herbeigeführt wie bei diesem: durch Lähmung bezw. Erregbarkeitsherabsetzung der Oculomotorius-Endigungen (s. bei Atropin). Die Pupille reagiert noch auf Lichteinfall; durch Eserin wird sie verengert; durch Atropin wird sie noch stärker erweitert. Die Akkommodation zeigt sich nur wenig beeinträchtigt, indem nur der Nahepunkt um etwas hinausgeschoben ist; es tritt nicht, wie bei Atropin, Akkommodationslähmung ein. — Der intraokulare Druck ist normalerweise bei Pupillenerweiterung erhöht, bei Pupillenverengerung erniedrigt. Bei Kokain finden wir, trotz der Pupillenerweiterung, eine ganz erhebliche Druckerniedrigung. Es handelt sich hier um eine spezifische Gewebswirkung des Kokains. Die Cornea ist auffallend weich, leicht eindrückbar; sie hat ferner an spiegelndem Glanz verloren; ihre Oberfläche ist unregelmäßig: sie kann direkt runzelig erscheinen (man spricht dann von „facettierter Cornea"). Es ist dies, wie bemerkt, z. T. durch direkte Gewebswirkung des Kokains bedingt, z. T. aber dadurch, daß infolge der Unempfindlichkeit der Conjunctiva und Cornea der Lidschlag fortfällt, was natürlich zu Austrocknung der Cornea führen muß. Man muß daher nach Kokainanwendung die Patienten veranlassen, häufig spontan den Lidschlag auszuführen.

Das Kokain wird von allen Schleimhäuten rasch aufgenommen (noch rascher natürlich vom subkutanen Gewebe). Ins Blut übergegangen, bringt Kokain intensive Wirkungen am Zentralnervensystem hervor, und zwar äußert es an demselben teils erregende, teils lähmende Wirkungen. Bei Tieren (insbesondere bei Warmblütern) beobachtet man auf Kokain Unruhe, Aufregung, starken Bewegungstrieb; die Atmung ist hochgradig beschleunigt, der Puls ist frequent. Die Pulsbeschleunigung bei kleinen und mittleren Dosen Kokain ist durch die starke psychische Aufregung bedingt (auf dem Wege der Nervi accelerantes vermittelt); große Dosen lähmen beim Tier die Vagusendigungen (in derselben Weise, wie dies das — dem Kokain ja chemisch nahe verwandte — Atropin in typischer Weise tut — s. bei Atropin). Die Beschleunigung der Atmung ist durch direkte Erregung des Atmungszentrums verursacht (nebenbei auch durch die psychische Aufregung). Große, toxische Dosen von Kokain lähmen das Atmungszentrum. Man hat dünne Kokainlösung auf den Boden des IV. Ventrikels in der Medulla oblongata (wo bekanntlich das Atmungszentrum, vasomotorische Zentrum, Vaguszentrum, Krampfzentrum und Brechzentrum gelegen sind) appliziert: es kam nach rasch vorübergehender Erregung des Atmungszentrums (lebhaft beschleunigter Atmung) alsbald zu Lähmung des Zentrums (Atmungsstillstand) — nebenbei auch zu starker Pulsbeschleunigung infolge Lähmung des Vaguszentrums. — Am Menschen beobachtet man ebenfalls auf Kokainzufuhr einerseits Erregungs- anderseits Lähmungserscheinungen. Es beruht nur scheinbar auf Erregung,

wenn der Ermüdete nach Kokaingenuß (Kokablätterkauen der Indianer — s. oben) zu neuen Anstrengungen — selbst bei ungenügender Nahrungszufuhr — befähigt wird: durch das Kokain wird nämlich nur das Ermüdungsgefühl (wie das Hungergefühl) unterdrückt. Zeichen der Erregung sind Aufregung, rasches Sprechen, Gedankenflug; bei manchen Individuen führt das Kokain, namentlich in subkutaner Injektion, gehobene Stimmung (ähnlich wie das Morphin) herbei. Große Dosen Kokain — 0,1 g und mehr (bei „Prädisponierten" aber schon bedeutend geringere Dosen) — führen akute Vergiftung herbei. Diese kann sich in sehr mannigfaltiger Weise äußern (je nach der Individualität des Vergifteten). Man kann im wesentlichen drei Formen der akuten Kokainvergiftung unterscheiden:

1. Die Kokainvergiftung stellt sich (namentlich bei nervösen, leicht erregbaren Menschen) als hochgradige psychische Aufregung und Verwirrung dar. Die Patienten zeigen lebhafte Unruhe, machen beständig Bewegungen mit den Händen, zucken mit den Gesichtsmuskeln, schwatzen oft unaufhörlich, verändern ihre Körperhaltung, zittern und taumeln (können nicht stehen und gehen). Der Puls ist sehr frequent, die Atmung stark beschleunigt, zuweilen geradezu jagend; oft bestehen unangenehme Sensationen seitens des Herzens und der Atmung („Herzangst"), die sehr quälend werden können. Nur sehr allmählich erfolgt wieder Beruhigung.

2. Bei der zweiten (relativ seltenen) Form der Vergiftung zeigen die Patienten spastische Zuckungen einzelner Muskelgruppen, insbesondere der Arme und Beine, oder aber langanhaltende, schmerzhafte Kontrakturen der Körpermuskulatur, zuweilen sogar allgemeine Krampfanfälle. Gehen die Zuckungen und Krämpfe vorüber, so stellt sich Erschöpfung und Schlaf ein.

3. Die dritte (häufigste) Form der Kokainvergiftung ist der sogenannte „Kokainkollaps". Es kommt zu einem ohnmachtsähnlichen Anfall; die Haut ist blaß und kühl; der Puls ist klein, stark beschleunigt, zuweilen unregelmäßig; die Atmung ist anfangs beschleunigt, mühsam und keuchend, später flach und aussetzend. Es besteht hochgradiger Angstzustand; Gefühl der Erstickung und des Aussetzens der Herztätigkeit. Die Ohnmachtsanfälle wiederholen sich; der Patient kollabiert mehr und mehr; die Betäubung steigert sich zu tiefstem Koma. Schließlich kann durch Atmungslähmung der Tod eintreten.

Wie oben erwähnt, verursacht das Kokain bei einzelnen Individuen ausgesprochene Euphorie. Dies ist die Ursache, daß manche Menschen, um sich diesen Zustand zu verschaffen, mißbräuchlich Kokain zu sich nehmen und dadurch zu „Kokainisten" werden. Zahlreiche Morphinisten glauben, das Morphin sich eher abgewöhnen zu können, wenn sie als „Ersatzmittel" Kokain nehmen: der Erfolg ist aber regelmäßig nur der, daß der Morphinist noch Kokainist wird (vgl. S. 310). Die Wirkung des Kokains ist eine viel flüchtigere als die des Morphins: daher wird Kokain im allgemeinen viel öfter gespritzt, und die Dosen noch viel rascher gesteigert als bei dem Morphin. Die Erscheinungen des Kokainismus sind ganz ähnlich wie die des Morphinismus (s. diesen), doch kommt es bei Kokain weit schneller zu schweren Erscheinungen: körperlichem Marasmus und geistigem Verfall, als beim Morphium. Die Entziehung muß, wie beim Morphin, in einer geschlossenen Anstalt durchgeführt werden.

Das Kokain wird in der Praxis hauptsächlich nur wegen seiner lokal-anästhesierenden, daneben auch noch wegen seiner gefäßverengernden Eigenschaften gebraucht. Wegen seiner „resorptiven" Wirkungen wird das Kokain nicht benutzt: es wäre durchaus verfehlt, das Kokain etwa als „analeptisches Mittel" — gegen Ermüdung (s. oben) o. ähnl. — empfehlen zu wollen.

Über die Verwendung der gefäßverengernden, anämisierenden, blutstillenden (bezw. Blutung verhindernden), hyperämische Schleimhäute zur Abschwellung bringenden Wirkung des Kokains ist S. 157 f. ausführlich gesprochen worden. — Die lokal-anästhesierende Wirkung des Kokains benutzt man, wenn man rasche, vollständige Schmerzunempfindlichkeit an bestimmten, von außen zugänglichen Stellen des Körpers erzielen will, — und zwar vielmehr zu operativen als zu kurativen Zwecken, mehr zur Schmerzverhütung als zur Schmerzstillung. Man kann allerdings bei bloßliegenden Nervenendigungen (z. B. bei Hautabschürfungen, Rhagaden, Verbren-

nungen III. Grades, bei Zahnkaries mit eröffneter Pulpa) durch Kokainapplikation auch Schmerzstillung erzielen; aber letztere hält immer nur kurze Zeit (ca. 15 Minuten) an, weil das leicht-diffusible salzsaure Kokain alsbald resorbiert wird (s. oben).

Zur Schmerzverhütung wird das Kokain in der „kleinen Chirurgie" viel gebraucht: zu Inzisionen, Exstirpationen kleiner Geschwüre, Auskratzungen, Kauterisationen usw. usw. Man hat allmählich die Anwendung des Kokains in der Chirurgie beträchtlich erweitert und hat auch bei größeren Operationen in zahlreichen Fällen die Anwendung der ja stets gefährlichen „allgemeinen Narkotika" Chloroform oder Äther durch „Lokalanästhesie" mittels Kokain (oder verwandter, Kokain-ähnlich wirkender Mittel) ersetzt.

1. Schleichsche Infiltrationsanästhesie. Verdünnte Kokainlösung (0,1 %) wird in die Gewebe — von der Cutis angefangen — injiziert, wobei die sensiblen Nervenendigungen — teils durch Druckwirkung, teils durch das Kokain — unempfindlich werden. Das „Schleichsche Gemisch" besteht aus Cocainum hydrochloricum 0,1 (bezw. 0,05 bezw. 0,2), Morphinum hydrochloricum 0,025, Natrium chloratum 0,2, Aqua destillata 100,0, Acidum carbolicum 5 % 2 Tropfen*). Mittels einer 10—20 ccm fassenden (sterilisierbaren) Injektionsspritze wird an einer vorher durch Kälteanästhesie (Äther oder Äthylchlorid — s. S. 288 bezw. 290) unempfindlich gemachten Hautstelle annähernd parallel zur Hautoberfläche eingestochen, sodaß die Spitze der Kanüle in der Cutis verbleibt und nicht bis in das subkutane Gewebe vordringt. Durch Injektion von etwas Injektionsflüssigkeit (unter Druck) entsteht nun eine harte, weiße, ca. Zehnpfennigstück-große Quaddel. An dem Rand derselben (aber noch innerhalb der Quaddel) sticht man von neuem ein und erzeugt nun in der beabsichtigten Schnittrichtung Quaddel an Quaddel. Dann macht man eine Reihe Injektionen in das subkutane Bindegewebe und eventuell auch noch — nach erfolgtem Hautschnitt — in die tieferen Gewebe (z. B. unter das Periost, um an Knochen schmerzlos zu operieren, usw.). Man kann relativ bedeutende Mengen Kokain (0,1—0,15 g im ganzen) injizieren, ohne Vergiftung befürchten zu müssen. Durch den Druck des Infiltrates wird nämlich die Resorption seitens der Blut- und Lymphgefäße sehr erschwert; außerdem quillt bei dem nachfolgenden Schnitt der größte Teil der Infiltrationsflüssigkeit aus den Gewebsspalten heraus und fließt ab. Ein Nachteil der Methode ist, daß durch das starke Infiltrat die anatomischen Verhältnisse stark verwischt werden, sodaß es oft schwer wird, krankes Gewebe vom gesunden zu unterscheiden bezw. richtig abzugrenzen. (Bei frischer infektiöser Entzündung darf das Infiltrationsverfahren nicht angewendet werden, damit nicht durch den Druck Infektionserreger in die gesunde Umgebung hinübergepreßt werden.) Die Quaddelbildung ist sehr schmerzhaft, sodaß die Kranken oft dringend nach Chloroform oder Äther verlangen (man kann eventuell zu Anlegung der Quaddeln stärkere Kokainlösung — 1 % — benutzen). Bei der Infiltrationsanästhesie — wie bei jeder Lokalanästhesie — bleibt das Bewußtsein erhalten — und damit auch der psychische Eindruck der Operation. Es ist deshalb die „allgemeine Narkose" bei schweren Operationen humaner; wo aber wegen bestehender Herz- oder Lungenaffektionen die Chloroform- oder Äther-Narkose bedenklich oder gar lebensgefährlich erscheint, da kann man mit Vorteil von der Infiltrationsanästhesie auch für größere Operationen Gebrauch machen.

2. Regionäre Anästhesie nach Oberst — nur in ganz bestimmten Fällen (an einzelnen Extremitätenteilen, Fingern und Zehen) anwendbar. Man macht das betreffende Glied durch Anlegen eines Gummischlauches an der Basis blutleer und spritzt dicht über dem Schlauch an vier Stellen der Peripherie 1 % Kokainlösung ein, sodaß ein vollkommen abschließender Ring von Infiltrationsflüssigkeit entsteht, durch den alle leitenden sensiblen Nervenfasern gelähmt werden, wodurch das Glied vollkommen anästhetisch wird. Es bleibt es, solange die Zirkulation aufgehoben ist. Man kann während dieser Zeit kleine Operationen: Inzisionen, Auskratzungen, Nagelexstirpationen usw., vornehmen. Nachdem die Zirkulation freigegeben, entsteht (wie nach jeder nicht allzu lange dauernden Blutleere) eine starke Hyperämie, durch die nun eventuell eine abnorm rasche Resorption des injizierten Kokains stattfindet. Es entstehen auf diese Weise zuweilen gewissermaßen „nachträgliche" Kokainvergiftungen.

*) Das Morphin hat natürlich mit der Lokalanästhesie nichts zu tun; es dient dazu (durch „zentrale" Wirkung), den Nachschmerz nach der Operation zu lindern. Es ist in der Infiltrationsflüssigkeit entbehrlich (ev. durch eine genau dosierte subkutane Morphininjektion zu ersetzen). — Von Natrium chloratum wäre besser 0,6 Proz. anstatt 0,2 Proz. zu nehmen.

die aber fast immer leichte sind, da man zu der regionären Anästhesie von Fingern oder Zehen naturgemäß nur sehr geringe Kokainmengen benötigt.

Will man größere Extremitätenabschnitte, wie Hand, Fuß, Unterarm oder Unterschenkel, anästhetisch machen, so kann man nach Anlegung einer Gummibinde — peripherwärts von der letzteren — 1 % Kokainlösung direkt um die Nervenstämme herum einspritzen, wodurch binnen spätestens 30 Minuten die von dem betreffenden Nerven versorgten Teile vollkommen unempfindlich werden („perineurale Injektion"). Man hat in neuester Zeit sogar „endoneurale Injektionen", Einspritzungen von Kokainlösung unter die Nervenscheide, vorgenommen und damit Anästhesierung der verschiedensten Nervenendgebiete erzielt (Braun).

3. Lumbalanästhesie nach Bier. Durch Einstich einer 10 cm langen Kanüle zwischen den Dornfortsätzen zweier Lendenwirbel auf der die höchsten Punkte der Cristae ilei verbindenden Linie wird Kokain in einer Menge von 0,005—0,05 g in den Subarachnoidealraum des Rückenmarks injiziert. Binnen 15 Minuten entsteht vollkommene Anästhesie der Beine, des Afters, des Darmes; die Unempfindlichkeit hält ca. 2 Stunden an, sodaß man hier große Operationen vornehmen kann. Die Methode eignet sich aber wegen ihrer Umständlichkeit und Gefährlichkeit (es sind Paresen der Beine, Kollaps und Todesfälle beobachtet worden) durchaus noch nicht für allgemeine Anwendung.

Weit häufiger noch als zu subkutaner Injektion wird das Kokain zur Einpinselung oder Einträufelung an Schleimhäuten gebraucht: am Auge, an der Nase, an der Mundhöhle, den Tonsillen, dem Rachenraum, am Kehlkopf, am Rectum, an der Harnröhre, der Vagina — seltener an der Magen- und Blasenschleimhaut. Es fragt sich, in welchen Konzentrationen man das Kokain hier anwenden soll. Im allgemeinen soll die auf einmal angewandte Menge Kokain 0,05 g (die Maximaldosis der Pharmakopoe) nicht übersteigen. Man hat früher das Kokain in viel zu hohen Konzentrationen angewandt, in der Meinung, daß von der äußerlich (an Auge, Nase, Rachen usw.) applizierten Substanz doch nur der kleinste Teil zur Resorption komme. Letzteres ist aber durchaus nicht richtig: das Kokain wird von den genannten Schleimhäuten rasch und in beträchtlichen Mengen resorbiert, wie die zahlreichen leichteren und schwereren „medizinalen" Vergiftungen erweisen. Von einer 20 % Kokainlösung enthält 1 Tropfen (20 Tropfen = 1 ccm gerechnet) 0,01 g Kokain, 10 Tropfen (= ½ ccm) 0,1 g, i. e. das Doppelte der Maximaldosis! Man muß also mit derartig hochkonzentrierten Lösungen sehr vorsichtig sein. Für das Auge genügt 2 % Lösung sicher, um Conjunctiva und Cornea völlig zu anästhesieren. Tiefer gelegene Teile, wie die Iris, die Choreoidea usw., werden allerdings durch Einträufelung von Kokainlösung ins Auge nicht oder nur unvollkommen anästhetisch; man muß dann ev. Kokaininjektionen in das Gewebe machen. Bei hochgradiger Hyperämie der Augenbindehaut (akuten Entzündungsprozessen am Auge) gelingt es oft nicht, mit Kokain Anästhesie zu erzielen (s. oben S. 355); man kann dann ev. durch Zusatz einiger Tropfen Adrenalinlösung die Hyperämie zu bekämpfen suchen. Bei Kokainisierung des Auges sorge man dafür, daß die Oberfläche des Bulbus durch Lidschluß vor Austrocknung geschützt werde. Das Kokain wird am Auge zur Entfernung von Fremdkörpern, zu Star- und Schieloperationen usw. benutzt. Es hat die Anwendung von „Inhalationsanästheticis" in der Ophthalmologie fast ganz unnötig gemacht; der Patient kann daher auch seinen Augapfel willkürlich bewegen, was für die Ausführung der Operation oft von großem Vorteil ist. Das Kokain ist daher für den Augenarzt ein ganz unentbehrliches Mittel geworden. Aber auch der Rhinologe und Laryngologe könnte kaum mehr des Kokains entraten. Das Kokain gestattet nicht nur, in der Nase und im Nasenrachenraum kleine (kurzdauernde) Operationen: Exzisionen, Abschnürungen, Kauterisationen, schmerzlos vorzunehmen, sondern es dient auch dazu (was sehr wichtig

ist), das Explorations- und Operationsgebiet übersichtlich zu machen (vgl. S. 157). An der Nasen- bezw. Rachenschleimhaut wendet man etwas stärkere Konzentrationen als am Auge an (z. B. 5 %).

Am Kehlkopf erleichtert das Kokain die Untersuchung und ermöglicht es, endolaryngeale Eingriffe leicht und sicher vorzunehmen (während früher langwierige, mühsame Einübung des Patienten notwendig war). — Um den Zahnnerv — bei Zahnextraktionen — unempfindlich zu machen, genügt es nicht etwa, auf das Zahnfleisch Kokain einzupinseln, man muß vielmehr längs der Zahnwurzel in die Gingiva — und zwar nach außen wie nach innen von dem zu extrahierenden Zahn — einstechen und — unter Druck — Kokainlösung injizieren. Das Einstechen der Kanüle gestaltet man schmerzlos, indem man das Zahnfleisch vorher durch den Chloräthylspray unempfindlich macht. Das Einspritzen von Kokain in das Zahnfleisch kann (namentlich bei Anwendung konzentrierter Lösungen) sehr üble Folgen haben: zu „Kokainkollaps" führen, weil durch den notwendig anzuwendenden stärkeren Druck leicht Kokainlösung in (mechanisch eröffnete) kleine Venen eingepreßt wird, sodaß das Kokain in relativ konzentrierter Form an das Herz und das Zentralnervensystem gelangt. Bei Zahnschmerz bei kariösen Zähnen kann man durch Einbringen Kokaingetränkter Watte Schmerzstillung herbeiführen — aber nur, wenn die Pulpa bereits eröffnet ist, sodaß der Zahnnerv dem Kokain direkt zugänglich ist. Auch dann hält die Schmerzstillung nur relativ kurze Zeit an (besser ist Applikation von Orthoform — s. unten).

Kokainlösungen (wie alle am Auge zu benutzenden bezw. subkutan zu injizierenden Lösungen) stellt man am besten unmittelbar vor dem Gebrauch frisch her. Ältere Lösungen sind zu filtrieren und durch Aufkochen zu sterilisieren. Es findet sich in allen Lehrbüchern die Angabe, daß man wässerige Kokainlösungen nicht kochen dürfe, weil sonst durch „Verseifung" aus Kokain unwirksames (lokal nicht anästhesierendes) Ekgonin entstünde. Tatsächlich findet eine solche Zersetzung statt, aber dieselbe ist minimal; sie beträgt nach ½ stündigem Sterilisieren 2 % Lösungen von Cocainum muriaticum bei 120° C bezw. bei 2stündigem Sterilisieren bei 100° weniger als ½ Prozent! Ein Unterschied in der Wirkungsweise der sterilisierten Lösungen gegenüber nicht-erhitzten Lösungen war*) im physiologischen Experiment absolut nicht zu erweisen!

Für innere Anwendung des Kokains liegen (wie früher erwähnt) kaum Indikationen vor. Bei Gastralgien infolge von Krebs oder rundem Magengeschwür ersetzt man das Kokain besser durch das ungefährliche, anhaltender wirkende Orthoform. Man hat Kokain innerlich „wegen seiner die Magenschleimhaut anästhesierenden Wirkung" gegen das unstillbare Erbrechen der Schwangeren wie gegen Seekrankheit empfohlen. In beiden Fällen wird aber das Erbrechen ganz bestimmt nicht vom Magen aus hervorgerufen; mithin ist die eben erwähnte Begründung hinfällig. Wenn gleichwohl das Kokain sich gegen diese beiden Arten des Erbrechens wirksam erweisen sollte, so wäre dies viel eher auf eine Beeinflussung des Brechzentrums (und zwar auf eine Hemmung desselben — vielleicht von dem durch Kokain stark erregten Atmungszentrum aus) zurückzuführen.

Cocainum hydrochloricum, salzsaures Kokain; weiße, in Wasser leicht lösliche, bitter schmeckende Kristalle. Die Lösungen reagieren neutral; sie rufen an der Zunge und an den Lippen das Gefühl des „Pelzigseins" (Anästhesie) hervor; an

*) Nach eigenen Versuchen.

der Zunge führen sie ferner Herabsetzung der Geschmacksempfindung, an der Nasenschleimhaut Verminderung der Geruchsempfindung herbei. Maximalgabe: **0,05!** pro dosi, **0,15!** pro die.

Tropakokain (Tropacocainum hydrochloricum — nicht offizinell) ist die Benzoylverbindung des mit dem Tropin isomeren (aus letzterem durch Umlagerung entstehenden) Pseudotropins. Es wird aus javanischen Kokablättern gewonnen, kann auch aus Tropin (bezw. Pseudotropin) und Benzoesäure synthetisch erhalten werden. (Tropakokain ist noch bedeutend teurer als das Kokain!). Das Tropakokain wirkt dem Kokain durchaus analog. Es besitzt annähernd die gleiche anästhesierende Wirkung, ist dabei deutlich weniger giftig. Es ist daher insbesondere zur Infiltrationsanästhesie wie zur Lumbalanästhesie geeignet. In einem Punkte unterscheidet es sich jedoch wesentlich von dem Kokain: es führt nicht, wie dieses, Verengerung der Gefäße herbei, sondern wirkt eher hyperämisierend (es schwächt daher auch die anämisierende Wirkung der Nebennierenpräparate ab und ist deshalb zur Kombination mit diesen nicht geeignet).

Ersatzmittel des Kokains. Man hat sich große Mühe gegeben, dem Kokain chemisch verwandte oder auch ganz anderen Gruppen angehörige, synthetisch-herstellbare, chemische Substanzen aufzufinden, die die eminente lokal-anästhesierende Wirkung des Kokains besäßen, dabei aber sich weniger giftig zeigten.

Es gibt eine große Anzahl chemischer Körper, die die sensiblen Nervenendigungen bei direkter Berührung lähmen. Einige dieser Substanzen reizen die sensiblen Apparate, ehe sie sie unempfindlich machen: sie rufen also zunächst Schmerz oder wenigstens Prickeln, Brennen und Stechen, und dann erst Taubheitsgefühl und Unempfindlichkeit hervor. Derartige Körper bezeichnet man als „Anästhetica dolorosa"; solche sind z. B. das Erythrophlein (digitalisartig wirkendes Alkaloid aus Erythrophloeum guinense), das Kavain in Macropiper methysticum (von den Polynesiern zur Herstellung des Berauschungsgetränkes Kawa-Kawa verwandt), das Yohimbin (Alkaloid aus der Rinde von Corynanthe Yohimbe, gegen Impotenz gebraucht) usw. (In dem Folgenden werden wir in dem Veratrin ebenfalls ein Anästheticum dolorosum kennen lernen.) Unter den aromatischen Verbindungen wirken eine Anzahl Lokalanästhetika außer auf die sensiblen Nervenendigungen auch auf andere Gewebsbestandteile bezw. auf Einzelzellen lähmend bezw. schädigend ein, weshalb diese Substanzen (α-Eukain, Stovain, Nirvanin usw.) neben der lokal-anästhesierenden Wirkung auch noch reizende (sowie bakterienfeindliche) Eigenschaften besitzen. Unter den aromatischen Verbindungen haben die Phenole sämtlich mehr oder minder starke lokal-anästhesierende Wirkung (Karbolsäure, Eugenol — s. S. 64). Eine Zeitlang hat man geglaubt, daß namentlich benzoylierte aromatische Körper lokal-anästhesierende Wirkung besäßen [Kokain ist Benzoylekgoninmethylester. Benzoesäureäthylester wirkt anästhesierend, noch mehr der Amidobenzoesäureester (Anästhesin) sowie die Oxyamidobenzoesäureester (Orthoform)]. In neuester Zeit ist es gelungen, eine ganze Anzahl relativ reizlose, kräftig anästhesierende, ungiftige, in Wasser leicht lösliche Lokalanästhetika herzustellen.

Holokain (salzsaures p-Diäthoxyäthenyldiphenylamidin); weiße, in Wasser lösliche Kristalle; wirkt sehr intensiv anästhesierend, weitaus stärker noch als das Kokain. Es ist aber zugleich auch giftiger als dieses (dagegen scheint keine „Prädisposition" für das Holokain wie für das natürliche Alkaloid zu bestehen). Holokain ist in 1% Lösung in der Augenheilkunde wie in der Zahnheilkunde zu verwenden.

β-Eukain (salzsaures Benzoylvinyldiazetonalkamin); zu 4 Proz. in Wasser löslich; schwächer anästhesierend als das Kokain, dabei empfindliche Schleimhäute (wie z. B. die Conjunctiva) reizend und hyperämisierend (es kann daher nicht mit Nebennieren-

präparaten kombiniert werden). Andererseits bedeutend weniger giftig als das Kokain. In ca. 2% Lösung anzuwenden.

Novokain (salzsaures p-Aminobenzoyldiäthylaminoäthanol); in Wasser sehr leicht löslich, lokal nicht reizend, sehr wenig giftig, erst in stärkeren Konzentrationen, 5—10% — dann aber vollständig — anästhesierend. Wirkt nicht hyperämisierend, kann daher mit Nebennierenpräparaten kombiniert werden.

Alypin (salzsaures Benzoyl-1,3-Tetramethyldiamino-2-Äthylisopropylalkohol); in Wasser leicht löslich, kräftig anästhesierend (stärker als das Novokain), lokal kaum reizend, mit Nebennierenpräparaten kombinierbar, wenig giftig. In 2—5% Lösungen anzuwenden.

Orthoform. Mit in Wasser leicht löslichen Substanzen kann man immer nur eine kurze, höchstens 15 Minuten dauernde Lokalanästhesie erzielen, weil die betreffenden Substanzen rasch durch die Blut- und Lymphbahnen resorbiert werden. Will man eine lang-dauernde Anästhesie bewerkstelligen, so muß man ein in Wasser schwer lösliches Lokalanästhetikum benutzen. Ein solches stellt das Orthoform (bezw. die Orthoforme) dar. Orthoform „alt" ist p-Amido-m-Oxybenzoesäuremethylester, Orthoform „neu" ist m-Amido-p-Oxybenzoesäuremethylester. Jetzt wird fast ausschließlich das (billigere) Orthoform „neu" (kurz als „Orthoform" bezeichnet) benutzt. Das Orthoform stellt ein weißes Kristallpulver dar, das in Wasser nur wenig löslich ist, in Alkohol, Äther, fetten Ölen sich besser löst. Es wirkt lokal nicht reizend und nicht hyperämisierend; an stark sezernierenden Wundflächen (Brandwunden z. B.) wirkt es deutlich „austrocknend" (sekretionsmindernd). Es wirkt bakterienfeindlich (zu $^1/_4$ Proz. dem Nährboden zugesetzt, hemmt es das Wachstum von Eiterkokken), ist daher als Verbandmittel gut geeignet. Das Orthoform wirkt nur da anästhesierend, wo es direkt mit bloßliegenden sensiblen Nervenendigungen in Berührung kommt, dagegen nicht oder nur unvollkommen bei intakter Haut oder Schleimhaut. Es wirkt daher anästhesierend bezw. schmerzstillend bei Hautabschürfungen, Rhagaden, Brandwunden, Geschwüren der Haut und der Schleimhäute. Die schmerzstillende Wirkung hält so lange an, als noch Orthoform (das nur in minimalster Menge resorbiert wird) vorhanden ist. Das Orthoform ist resorptiv absolut ungiftig: nie hat man bei innerer Aufnahme von Orthoform Gesundheitsstörungen beobachtet. Bei äußerer Anwendung zeigt sich ebenfalls in weitaus der Mehrzahl der Fälle keine schädliche Nebenwirkung. In seltenen Fällen hat man (wie bei den verschiedensten anderen Mitteln) Erytheme, Quaddelbildungen, Ekzeme gesehen. Es wurden aber außerdem oberflächliche oder auch tiefergreifende Nekrotisierungen von Wund- oder Geschwürsflächen beobachtet. Es hat sich da offenbar um aus irgend einem Grunde weniger widerstandsfähiges Gewebe gehandelt; übrigens mag vielleicht auch gerade die anhaltende Schmerzlosigkeit dazu geführt haben, daß man den Verband nicht rechtzeitig revidiert oder überhaupt zu lange liegen gelassen hat. Sehr leicht möglich ist es auch, daß das Orthoform neben seiner spezifischen Wirkung auf die sensiblen Nervenendigungen eben auch noch gelinde zellfeindliche Wirkungen auf andere Gewebsbestandteile ausübt, die unter ungünstigen Verhältnissen (bei bestehendem Druck oder Stauung) zu Gewebsnekrose führen können. Das Orthoform hat sich (als Pulver pur oder zu 20 Proz. und mehr mit Amylum oder Talcum gemischt, oder als 10—20% Salbe oder Paste) als schmerzstillendes Mittel bewährt bei Quetsch-, Riß-, frischen Operationswunden, Brandwunden, Fuß- und Unterschenkel-Geschwüren, karzinomatösen Geschwüren, bei Zahnschmerz

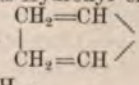
(bei hohlem Zahn mit freiliegender Pulpa), bei Kehlkopfgeschwüren, Magen- und Darmgeschwüren. Die schmerzstillende Wirkung dauert bei geeigneter äußerer Applikation tagelang, bei innerer Aufnahme (bei Magen- oder tuberkulösen Darmgeschwüren) zum mindesten durch viele Stunden an. Die Schmerzstillung beim runden Magengeschwür erfolgt absolut prompt; man hat das Auftreten oder Ausbleiben der Schmerzstillung geradezu als diagnostisches Hilfsmittel für Konstatierung eines Magengeschwüres benutzen wollen. Bei Kehlkopfgeschwüren bewirkt Einstäubung von Orthoform eine mehrstündige Beseitigung des Schmerzgefühls; die Patienten können dann wieder schmerzlos schlucken, daher auch feste Nahrung zu sich nehmen, wodurch das Körpergewicht oft in kurzer Zeit um viele kg gehoben wird. Sehr segensreich ist auch die Orthoformwirkung bei Brandwunden; hier kommt zu der Schmerzstillung durch das Orthoform auch noch die austrocknende Wirkung und die Begünstigung der Überhäutung.

3. Die sekretorischen Nervenendigungen (und andere periphere Apparate) lähmende Pharmaka.

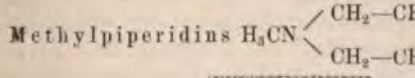
Atropin. Atropin und verwandte Substanzen (die „Solaneen-Alkaloide") wirken in spezifischer Weise lähmend auf verschiedene periphere Apparate, daneben teils erregend, teils lähmend auf gewisse Teile des Zentralnervensystems.

Die zu der Familie der Solanazeen gehörigen Pflanzen enthalten fast sämtlich mehr oder minder giftige Substanzen (Alkaloide). Die Kartoffel, Solanum tuberosum, enthält in den Blüten und Früchten Solanin, ebenso in den beim Liegen der Kartoffeln im dunklen Keller im Frühjahr (bei zunehmender Wärme) aus den „Kartoffelaugen" entstehenden, chlorophyllfreien Kartoffeltrieben; die Tabakpflanze, Nicotina Tabacum und N. rustica, enthält in allen Teilen das stark giftige Nikotin (s. dieses). Atropinartige Substanzen sind enthalten in Atropa Belladonna, der Tollkirsche, Datura Stramonium, dem Stechapfel, Hyoscyamus niger, dem Bilsenkraut. Diese Pflanzen (und zwar die Beeren bei der Tollkirsche, die Samen des Stechapfels und die Wurzel des Bilsenkrauts) haben sehr häufig zu schweren bezw. tödlichen Vergiftungen Anlaß gegeben (s. „Giftlehre"). Die in ihnen enthaltenen Alkaloide sind Atropin, Hyoscyamin und Hyoscin oder, wie es jetzt vorwiegend genannt wird, Skopolamin. Atropin und Hyoscyamin haben die Formel $C_{17}H_{23}NO_3$; sie sind miteinander isomer; das Hyoscyamin kann leicht in Atropin umgewandelt werden (während das Umgekehrte noch nicht gelungen ist). Atropin bezw. Hyoscyamin stellen tropasaures Tropin dar (s. unten). Skopolamin hat die Formel $C_{17}H_{21}NO_4$; es stellt tropasaures Skopolin dar.

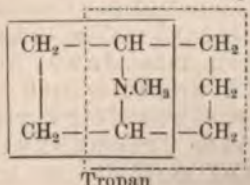
Das Atropin wird unter der Einwirkung chemischer Agentien in Tropasäure und Tropin gespalten. Atropin ist somit Tropasäuretropinester. Die Formel des Tropins haben wir S. 354, bei der Besprechung der Konstitution des Kokains, wiedergegeben. (Dort ist auch auf die nahe chemische Verwandtschaft des Kokains mit dem Atropin hingewiesen worden.) Das Tropin ist das Hydroxyl eines Doppelringes, in welchem der Fünferring des Methylpyrrolidins



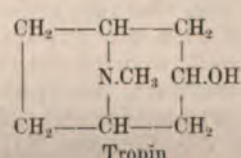
mit dem Sechserring des Methylpiperidins



vereinigt ist:

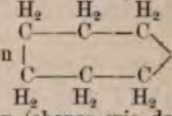


Tropan



Tropin

Das Tropin (und somit auch das Atropin und das Kokain) enthält einen 7gliedrigen Ring (den „äußeren" Ring). Daß dem tatsächlich so ist, wird dadurch erwiesen, daß es gelungen ist, aus dem Kokain wie dem Atropin durch „Abbau" einfachere 7gliedrige Kohlenstoffverbindungen zu gewinnen: aus dem Atropin die Pimelinsäure, HOOC—CH_2—CH_2=CH_2—CH_2—CH_2—COOH, aus dem Kokain das Suberon



CO.

Das Tropin besitzt an sich nur geringe physiologische Wirkungen (ebenso wie das Ekgonin, im Gegensatz zu dem Kokain, ohne lokalanästhesierende Wirkung ist — s. bei Kokain). Durch die Vereinigung mit Tropasäure entsteht das Atropin, das so charakteristische physiologische Wirkungen besitzt. Tropasäure ist $C_6H_5.CH\langle^{CH_2OH}_{COOH}$.

Das Tropin kann sich auch mit anderen Säuren der aromatischen Reihe vereinigen: man erhält so die sogenannten „Tropeine" von mehr minder intensiver physiologischer Wirkung. Von diesen steht die Verbindung des Tropins mit Mandelsäure, $C_6H_5.CH\langle^{OH}_{COOH}$, das Homatropin, dem Atropin am nächsten. Das Homatropin findet sich nicht in der Natur, sondern wird (aus Tropin und Mandelsäure) synthetisch erhalten.

Das Atropin, Hyoscyamin und Skopolamin, wie das Homatropin, besitzen, was die Beeinflussung der peripheren Apparate anbetrifft, durchaus gleichartige, höchstens in der Intensität etwas verschiedene Wirkung, wir werden daher diese vier Körper im nachstehenden zusammen besprechen und ihre Wirkung generell als „Atropinwirkung" bezeichnen.

Das Atropin besitzt außerordentlich charakteristische Wirkungen auf eine Anzahl peripherer Apparate: es lähmt die Endigungen der sekretorischen Nerven, die Oculomotoriusenden, die Endigungen der Herzschlag-verlangsamenden wie der die Bronchialmuskeln beherrschenden Vagusfasern; schließlich führt es Hemmung bezw. Lähmung an Organen mit glatter Muskulatur (Darm, Uterus, Blase usw.) herbei.

Das Atropin erweitert die Pupille, und zwar bei innerlicher Anwendung wie nach Einbringung kleinster Mengen ins Auge. Bei direkter Applikation am Auge erfolgt die Erweiterung prompter und ist intensiver als bei „resorptiver" Atropinwirkung; sie ist dabei nur auf das behandelte Auge beschränkt: es handelt sich also um eine lokale Wirkung (beim Kaltblüter kann man die Pupillenerweiterung sogar am ausgeschnittenen Auge hervorbringen). Die Pupillenerweiterung ist beim Säugetier (Mensch, Hund, Katze) sehr hochgradig, sodaß von der Iris nur ein schmaler Streif übrig bleibt. (Bei Vögeln ist Atropin unwirksam, weil bei diesen Tieren die Irismuskulatur aus quergestreiften Fasern besteht.) Die Pupillenerweiterung ist verursacht durch Lähmung der Oculomotorius-Endigungen. Wenn man beim atropinisierten Tier (oder Auge) den bloßgelegten Stamm des Oculomotorius reizt, so erhält man nicht, wie normal, Pupillenverengerung, sondern die Pupille bleibt unverändert weit. — Der Sympathikus-Apparat am Auge bleibt intakt. Durch Sympathikusreizung erhält man bekanntlich normalerweise Pupillenerweiterung, durch Durchschneidung des Halssympathikus Pupillenverengerung. Am atropinisierten Auge bringt Sympathikusdurchschneidung ebenfalls eine (geringe) Verengerung hervor; nachträgliche Reizung des peripheren Sympathikusstumpfes erzeugt dann eine (mäßige) Erweiterung. — Wenn man den Nervus oculomotorius (bei normalem Auge) durchschneidet, so wird die Pupille weit; wenn man dann Atropin ins Auge einträufelt, so wird die Pupille noch weiter: es muß also durch das Atropin noch ein peripherer Tonus beseitigt worden sein. Wie die Oculomotoriusenden für die glatte Irismuskulatur, so werden auch die für den Ziliarmuskel gelähmt; es tritt daher

Akkommodationslähmung ein. Die Irismuskulatur selbst, wie der Ziliarmuskel, wird durch Atropin nicht gelähmt (oder erst durch riesige Dosen*)): das Physostigmin, das in spezifischer Weise auf die glatte Muskulatur erregend wirkt (s. bei Physostigmin), bringt am atropinisierten Auge prompt Verengerung hervor und vermag die Akkommodation wieder auf die Nähe einzustellen. (Muskarin, das auf die Oculomotoriusenden reizend wirkt, und ebenso Lichteinfall, der reflektorische Erregung des Oculomotorius verursacht, vermögen dagegen am atropinisierten Auge keine Pupillenverengerung hervorzubringen.) — Wenn beim Menschen 1 Tropfen einer 0,1 % Atropinlösung ins Auge gebracht wird, so erfolgt nach ca. 40 Minuten, auf 1 Tropfen 1 % Lösung schon nach 10 Minuten maximale Pupillenerweiterung an dem betreffenden Auge. Wegen des vermehrten Lichteinfalles durch die erweiterte Pupille entsteht Blendung, die unangenehm empfunden wird (weshalb Patienten mit atropinisierten Augen gern im Dunkeln gehalten werden); am anderen Auge kann, infolge vermehrten Lichteinfalles durch das atropinisierte Auge, reflektorisch Pupillenverengerung eintreten. Einige Zeit nach Eintritt der maximalen Pupillenerweiterung kommt es zu Akkommodationslähmung: das Auge ist (passiv) für die Ferne eingestellt; deutliches Sehen in die Nähe ist unmöglich. Der intraokulare Druck ist infolge der Reffung der Iris gesteigert (wie bei allen pupillenerweiternden Mitteln — s. S. 356); doch trägt vielleicht auch die Hyperämie, die auf Atropineinträufelung am Auge beobachtet wird, zur Erhöhung des intraokularen Druckes bei. Die Pupillenerweiterung und die Akkommodationslähmung stellen sich bei dem Atropin langsam ein, halten aber lange — ev. durch mehrere Tage hindurch — an. Beim Homatropin tritt die Wirkung rasch ein und vergeht rasch wieder; die Akkommodationslähmung ist hier viel weniger ausgesprochen. Das Hyoscyamin und Hyoscin (Skopolamin) stehen in ihrer Wirkung aufs Auge ungefähr in der Mitte zwischen dem Atropin und dem Homatropin.

Das Atropin (Hyoscyamin, Hyoscin) bewirkt weiterhin Lähmung der sekretorischen Nervenendigungen. Die Sekretion aller echten Drüsen wird unterdrückt. Reizung der Chorda tympani, die am normalen Tier prompt Speichelsekretion erzeugt, bringt am atropinisierten Tiere keine Speichelabsonderung hervor, während Erweiterung der Drüsengefäße nach wie vor eintritt. Die Sympathikusenden werden hierbei nicht beeinflußt [bekanntlich tritt Speichelsekretion einerseits nach Reizung des Nervus facialis (bezw. der Chorda tympani) wie andererseits des Halssympathikus ein]: auf Sympathikusreizung tritt auch am atropinisierten Tiere Speichelsekretion ein — ein Beweis, daß durch das Atropin nur die Chordaendigungen, dagegen nicht die Drüsenzellen selbst gelähmt sind. Wie die Endigungen der Speichelnerven werden auch die Nervenendigungen in den Schleimdrüsen gelähmt. Es tritt Trockenheit in Mund und Schlund, Heiserkeit bezw. Stimmlosigkeit und Schlingbeschwerden ein (die letzteren sind wohl durch die Lähmung der glatten Muskulatur des Ösophagus bezw. der zu derselben führenden Nervenendigungen mitbedingt). Die Schweißbildung hört nach

*) Durch hoch-konzentrierte Atropinlösungen (2—5 %) wird auch der glattmuskelige Sphincter iridis der Säugetiere wie auch die quergestreifte Irismuskulatur der Vögel gelähmt: direkte elektrische Reizung durch 4 kleine, der Cornea aufgesetzte Elektroden hat dann keine Verengerung der Pupille mehr zur Folge.

Atropindarreichung auf, weil die Endigungen der Schweißdrüsennerven gelähmt sind. Reizung des Nervus ischiadicus bei der Katze ruft nicht mehr, wie normal, Schweißbildung an der Pfote hervor. Die Haut des Menschen ist bei Atropinvergiftung, bei der zugleich auch arterielle Hauthyperämie besteht, trocken und heiß. Pathologisch gesteigerte Schweißsekretion (z. B. die Nachtschweiße der Phthisiker) kann schon durch kleine Atropindosen unterdrückt werden (s. S. 105). Pilokarpin, das die Endigungen der Schweiß- (und Speichel-) Nerven reizt, ist nach vorheriger Atropinanwendung wirkungslos. — Die Absonderung des Pankreassaftes wird durch Atropin vermindert, namentlich, wenn sie vorher durch Pilokarpin oder Muskarin gesteigert war. Auch die Gallenbildung soll herabgesetzt werden können. Die Milchsekretion bei einer Ziege wurde auf Atropin dem Volumen nach vermindert, der Konzentration nach dagegen gesteigert gefunden; darnach würde das Atropin in erster Linie die Ausscheidung des Wassers in der Milchdrüse behindern. Auf die Urinausscheidung äußert das Atropin keine konstante Wirkung. Es wirken hier verschiedene Momente gegeneinander. Die Aufhebung bezw. Einschränkung aller anderen Sekretionen muß bewirken, daß der Niere mehr Sekretionsmaterial zugeführt wird als in der Norm. Die Pulsbeschleunigung durch Atropin (s. unten) führt außerdem zu Vermehrung der Stromgeschwindigkeit des Blutes und damit zu einer verstärkten Durchblutung der Niere (vgl. S. 147). Die unmittelbare sekretorische Tätigkeit der Nierenzellen scheint aber durch das Atropin beeinträchtigt zu werden [durch Lähmung (hier hypothetischer) sekretorischer Nervenendigungen wie bei den anderen Drüsen]: die durch Harnstoffzufuhr wie die durch Theobromin verstärkte Diurese wird durch Atropin nachweislich eingeschränkt.

Am Herzen bewirkt das Atropin Lähmung der den Herzschlag verlangsamenden Vagusendigungen. An dem durch Muskarin (durch Reizung der Vagusendigungen) stillgestellten Froschherzen hebt Atropin augenblicklich den Stillstand auf; nach vorgängiger Atropinisierung ist durch Muskarin Herzstillstand nicht herbeizuführen. Reizung des peripheren Teiles des durchschnittenen Nervus vagus ruft beim atropinisierten Tier nicht mehr, wie normal, Pulsverlangsamung bezw. Herzstillstand hervor, sondern läßt den Herzschlag ganz unbeeinflußt. [Das Atropin scheint außerdem (in mäßigen Dosen!) auf den Herzmuskel selbst einen Reiz auszuüben: es beseitigt nämlich nicht nur den Muskarinstillstand am Herzen, sondern auch Herzstillstände, die durch die Herzmuskulatur schädigende Gifte herbeigeführt sind. In übergroßen Dosen wirkt das Atropin auf das Herz lähmend.] Infolge der Lähmung der herzhemmenden Vagusfasern wird der Herzschlag beschleunigt, am stärksten bei solchen Tieren, bei denen normalerweise ein hoher Vagustonus besteht (so bei Hund und Mensch, bei denen die Pulsbeschleunigung 100 Proz. betragen kann — viel weniger beim Kaninchen, das schon normalerweise, infolge geringen Vagustonus, einen sehr frequenten Puls besitzt).

Die glatte Muskulatur der Bronchen steht bekanntlich unter der Herrschaft von („motorischen") Vagusfasern. Das Atropin lähmt die Endigungen auch dieser Vagusfasern und setzt den Tonus der Bronchialmuskulatur herab. Bestand vorher eine krampfhafte Kontraktur der Bronchialmuskulatur (die natürlich zu hochgradiger Erschwerung der Atmung führen muß: „Asthma bronchiale s. nervosum"), so kann Atropindarreichung sofortige Beseitigung des Hindernisses herbeiführen.

Auch an anderen glattmuskeligen Organen wird durch Atropin der muskuläre Tonus aufgehoben oder wenigstens herabgesetzt; und zwar werden durch kleine Dosen Atropin die Endigungen der motorischen Nerven, durch große Dosen die glatte Muskulatur selbst gelähmt. Daher wirkt das Atropin erschlaffend auf die Darmmuskulatur. Dies muß im allgemeinen zu Verstopfung führen. Wenn aber, wie z. B. bei Bleikolik, eine krampfhafte Kontraktur der Darmmuskulatur vorliegt, so kann durch Atropin diese Kontraktur aufgehoben, das Darmrohr wieder durchgängig gemacht werden, und so das Atropin als „Abführmittel" wirken. In gleichem Sinne kann das Atropin bei Bestehen einer Invagination oder Inkarzeration gelegentlich das Hindernis beseitigen, woher seine Empfehlung bei Ileus resultiert. — An anderen Organen mit glatter Muskulatur: Harnblase, Uterus usw., sieht man auf Atropin eine Erschlaffung nur eintreten, wenn jene aus irgend einem Grunde vorher in krampfhafte Kontraktion versetzt waren.

Die Wirkungen des Atropins und der verwandten Alkaloide auf die peripheren Apparate führen zu so chrakteristischen Erscheinungen (Pupillenerweiterung, Pulsbeschleunigung, Trockenheit im Halse usw.), daß eine Atropinvergiftung z. B. jederzeit leicht zu erkennen ist. Das Atropin, Hyoscyamin und Hyoscin (Skopolamin) besitzen aber außerdem ausgesprochene Wirkungen auf das Zentralnervensystem, und zwar einerseits erregender, andererseits lähmender Natur. Bei dem Atropin überwiegt die erregende Wirkung, bei dem Skopolamin die beruhigende bezw. betäubende Wirkung; das (medizinisch nicht verwandte) Hyoscyamin steht in der Mitte. Das Atropin besitzt erregende bezw. erregbarkeitssteigernde Wirkung auf das Atmungs- und auf das vasomotorische Zentrum. Diese Wirkung tritt allerdings unter normalen Verhältnissen weniger stark hervor, als wenn die Erregbarkeit jener Zentren aus irgend einem Grund herabgesetzt ist. Das Atropin wird daher als Analeptikum bei Vergiftungen mit betäubenden Mitteln gebraucht, insbesondere als Gegenmittel gegen das Atmungsgift Morphin (s. unten). — Am Menschen beobachtet man auf größere Dosen Atropin (5 mg und mehr) hochgradige psychische Erregung: heftigste Unruhe, veitstanzähnliche Bewegungen, beständiges, lautes, zusammenhangsloses Reden, Schreien und Umsichschlagen, förmliche Tobsuchtsanfälle, psychische Verwirrung, Halluzinationen und Delirien; nicht selten stellen sich auch Krämpfe ein. Diesem Stadium der Erregung folgt bei sehr großen Dosen ein paralytisches Stadium mit tiefer Prostration, Benommenheit und Koma. Der Tod erfolgt durch allgemeine Erschöpfung des Zentralnervensystems. Gegen das Aufregungsstadium bei Atropinvergiftung wird als wirksames Gegenmittel das Morphin gegeben, während umgekehrt das Atropin als Antidot gegen Morphinvergiftung gilt (vgl. S. 313). — Das Skopolamin bewirkt kein solches Erregungsstadium wie das Atropin (es ruft auch nicht im Tierversuche, wie das Atropin, Krämpfe hervor), erzeugt vielmehr Benommenheit und soporösen Zustand („Dämmerschlaf"). Am Normalen ruft es in kleinen Dosen ($^1/_4$—$^1/_2$ mg) Verwirrtheit hervor; am aufgeregten Irren erzwingt es Beruhigung und Schlaf (s. unten).

Das Atropin wird in erster Linie in der Augenheilkunde gebraucht. Es soll hier einmal durch die Pupillenerweiterung das Augeninnere (die seitlichen Linsenteile wie den Augenhintergrund) der Untersuchung zugänglich machen. Zweitens dient es zur Entspannung der Iris bei Iritis. Es soll ferner bei bestehendem Hornhautgeschwür Vor-

fall und Einklemmung der Iris verhütet werden (weil die Iris gewissermaßen gerefft wird); ebenso dient das Atropin zur Verhütung bezw. (eventuell abwechselnd mit Physostigmin) zur Lösung von Verklebungen des Irisrandes mit der Linsenkapsel („hinteren Synechien"). Schließlich kann man durch Atropin ev. einen bestehenden lästigen Akkommodationskrampf beseitigen. Man darf von dem Atropin zur Augeninstillation nicht zu starke Lösungen benutzen, weil es sonst leicht zu Vergiftungen kommen kann: 2 Tropfen (= 0,1) einer 1% Lösung enthalten bereits die Maximaldosis (0.001) des Atropins. 1 Tropfen einer 0,5% oder 2 Tropfen einer 0.25% Lösung von Atropinum sulfuricum genügen vollständig zur Erzielung der beabsichtigten Wirkung. Diese tritt erst (s. oben) nach einiger Zeit in voller Höhe auf, weshalb man ca. ½ Stunde zuwarten muß. Will man eine besonders kräftige Wirkung erzielen, so benutzt man eine 0,25—0,5% Lösung von Scopolaminum hydrobromicum. Für Untersuchungszwecke wendet man gern das Homatropinum hydrobromicum an (s. oben, S. 365).

Die Augenheilkunde ist das Hauptanwendungsgebiet des Atropins. Auf anderen Gebieten wird das Atropin immer nur in vereinzelten Fällen gebraucht, weil man bei dem Atropin immer eine Anzahl unangenehmer Nebenwirkungen mit in den Kauf nehmen muß. Man benutzt das Atropin wegen seiner schweißwidrigen Wirkung gegen die Nachtschweiße der Phthisiker (s. S. 105). Ferner kann man das Mittel gegen hartnäckige Salivation versuchen; doch erweist sich dieselbe nicht selten gegen das Atropin refraktär: es sind dies wahrscheinlich Fälle, wo die Hypersekretion durch Reizung des sezernierenden Drüsenparenchyms selbst veranlaßt ist. Mit Atropin erzielt man zuweilen (durchaus nicht immer) günstigen Erfolg bei Asthma bronchiale, dann nämlich, wenn das Asthma durch eine Erregung der die Bronchialmuskeln zur Kontraktion bringenden Vagusfasern bedingt ist (s. oben). Gegen das Asthma bronchiale wird namentlich auch das Rauchen von Stramoniumzigaretten angewandt (s. S. 178). Belladonna- bezw. Hyoscyamus-Präparate werden ferner auch als Expectorantia zur Eindämmung von Hypersekretion der Bronchialschleimhaut wie zur „Beruhigung" bei anhaltenden Hustenanfällen (auch gegen Keuchhusten) benutzt. Extractum Belladonnae und Extractum Hyoscyami werden auch sonst zuweilen als „Beruhigungsmittel", insbesondere bei unangenehmen Sensationen in den Unterleibsorganen (ev. in Form von Suppositorien oder Vaginalkugeln) angewandt. — Das Atropin vermag zuweilen gegen hartnäckige Stuhlverstopfungen, die auf tonischer Kontraktur der Darmmuskulatur beruhen, günstig zu wirken, ähnlich wie auch gegen Bleikolik (s. oben). Neuerdings wird das Atropin (in großen Dosen) sehr bei Ileus gerühmt; es ist aber klar, daß das Atropin nur in ganz bestimmten Fällen wirksam sein kann, dann nämlich, wenn das Hindernis durch krampfhafte Kontraktur eines bestimmten Darmabschnittes veranlaßt ist. Man darf bei bestehendem Ileus zu Anfang einen Versuch mit Atropin machen, dabei aber nicht den Zeitpunkt zu einem wirksamen operativen Eingriff vorübergehen lassen. — Das Atropin wird schließlich wegen seiner sekretionsbeschränkenden, die Tätigkeit des Atmungszentrums anregenden Wirkung bei Morphinvergiftung gebraucht, und zwar in großen Dosen, 0,001—0,005 subkutan, alle 10—30 Minuten wiederholt (vgl. S. 313). Atropin kann schließlich als Antidot bei Vergiftungen mit Muskarin, Pilokarpin, Physostigmin (s. diese) verwendet werden.

Atropinum sulfuricum; weiße, in Wasser leicht lösliche Kristalle. Immer nur in kleinen Mengen zu verschreiben. Zur Instillation ins Auge 0,25—0,5 %

Innerlich zu 0,0003—**0,001!** pro dosi, bis **0,003!** pro die, als Pillen oder Tropfen oder subkutan.

Homatropinum sulfuricum; weiße, wasserlösliche Kristalle. Als Augentropfwasser 0,5—1%. Innerlich bis **0,001!** pro dosi, bis **0,003!** pro die.

Folia Belladonnae, die Blätter von Atropa Belladonna. Als Pulver (wenig gebraucht), zu 0,02—**0,2!** pro dosi, bis **0,6!** pro die.

Extractum Belladonnae; dickes Extrakt, in Wasser klar löslich; in Tropfen oder Pillen, zu 0,005—**0,05!** pro dosi, bis **0,15!** pro die.

Herba Hyoscyami, die Blätter von Hyoscyamus niger. Als Pulver, zu 0,04 bis **0,4!** pro dosi, bis **1,2!** pro die (entbehrlich).

Extractum Hyoscyami, dickes Extrakt, in Wasser trübe löslich; in Pillen, zu 0,01—**0,1!** pro dosi, bis **0,3!** pro die.

Oleum Hyoscyami, 4 Teile Folia Hyoscyami auf 40 T. Olivenöl; bräunlichgrünes Öl. Als schmerzstillendes Mittel zu Einreibungen; entbehrlich.

Folia Stramonii, die Blätter von Datura Stramonium; innerlich kaum gebraucht. Maximalgabe **0,2!** pro dosi, **0,6!** pro die. Über Stramonium-Zigaretten bei Asthma nervosum s. S. 178.

Scopolaminum hydrobromicum. Das Skopolamin (das frühere „Hyoscin") hat, wie im vorstehenden ausgeführt, auf die peripheren Apparate ganz die gleichen Wirkungen wie das Atropin. Auf das Zentralnervensystem wirkt es aber nicht erregend, sondern vielmehr betäubend. Es wird daher innerlich bezw. subkutan als Beruhigungsmittel angewandt — allerdings nicht beim Geistig-Normalen, bei dem es unangenehme Nebenwirkungen: Verwirrtheit, Schwindel, Sprach- und Sehstörungen, Schwächegefühl, hervorbringt, als vielmehr bei Irren. Hier erweist es sich — bei lärmenden, aufgeregten Geisteskranken, bei Tobsüchtigen, bei motorischen Reizerscheinungen (Paralysis agitans usw.) — als ein außerordentlich wirksames, wenn auch vielleicht gewissermaßen gewaltsames Beruhigungsmittel. Ebenso ist es ein wertvolles Schlafmittel für Geisteskranke (nicht für Geistig-Normale). (Irre vertragen auffallend große Dosen von Skopolamin.) Maximalgabe: **0,001!** pro dosi, **0,003!** pro die.

In neuester Zeit wird das Skopolamin vielfach in Verbindung mit Morphin zur Hervorrufung bezw. zur Unterstützung von Allgemeinnarkose verwendet: „Skopolamin-Morphium-Narkose". Ursprünglich hat man mit Skopolamin-Morphin vollständige Anästhesie (wie durch Chloroform oder Äther) zur Vornahme auch der größten Operationen erzielen wollen. Hiervon ist man jedoch wegen der großen Gefährlichkeit des Verfahrens (12 Todesfälle auf 1200 Narkosen) abgekommen. Dagegen wird jetzt Skopolamin-Morphin immer mehr zur Einleitung der Inhalationsnarkose (mit Äther oder Chloroform) benutzt. Es werden zu diesem Zweck relativ kleine Dosen von Skopolamin, nämlich 0,6—0,8 mg, mit 0,02 g Morphium, angewandt, und zwar so, daß die eine Hälfte dieser Dosis 1 ½, die andere ½ Stunde vor Beginn der Inhalationsnarkose subkutan injiziert wird. Das kombinierte Skopolamin-Morphin bewirkt sogenannten „Dämmerschlaf": Somnolenz mit starker Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit, daneben mäßige Pupillenerweiterung, vertiefte Atmung und Reflexsteigerung. Auf Chloroform- oder Äther-Inhalation geht der Patient aus dem „Dämmerschlaf" fast ohne Exzitationsstadium in das „Stadium der Toleranz" über; zur Erhaltung der Narkose sind dann sehr viel kleinere Mengen von Chloroform oder Äther als sonst notwendig. Dadurch werden aber die Gefahren der Narkose ganz bedeutend herabgesetzt; die kleinen Mengen von Skopolamin selbst (0,6—0,8 mg) sind als ungefährlich zu bezeichnen. Ein weiterer Vorteil ist die Trockenheit der Respirationsschleimhaut unter der Skopolaminwirkung, wodurch die Gefahr der postoperativen Pneumonie (insbesondere nach Ätherinhalation) stark herabgemindert wird. — In allerneuester Zeit hat man den Skopolamin-Morphin-Dämmerschlaf mit Erfolg auch zur Erzielung von Schmerzlosigkeit bei Geburten benutzt.

4. Auf die sekretorischen Nervenendigungen und andere periphere Apparate erregend wirkende Pharmaka.

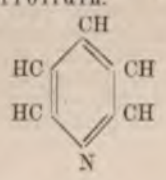
Muskarin. Das Muskarin hat keine therapeutische, wohl aber toxikologische Bedeutung, da es das giftige Prinzip des Fliegen-

pilzes, Amanita muscaria, darstellt (s. „Giftlehre"); es bietet außerdem großes physiologisches Interesse: es wirkt auf alle die peripheren Apparate erregend, auf die das Atropin lähmend wirkt. Muskarin bewirkt am Froschherzen lange anhaltenden diastolischen Stillstand. Der Stillstand beruht nicht etwa auf Lähmung der motorischen Zentren des Herzens, wie beim Chloroform (s. S. 280); er ist vielmehr durch Reizung der Vagusendigungen bedingt: lähmt man die Vagusendigungen durch Atropin (s. S. 366), so hört sofort der Muskarinstillstand des Herzens auf; nach vorgängiger Atropinisierung ist Herzstillstand durch Muskarin nicht zu erzielen*). Am Warmblüter verursacht Muskarin erst in größeren Dosen Herzstillstand; der Herzstillstand wird hier natürlich bei auch nur eine Minuten langem Anhalten tödlich; durch Atropin wird der Stillstand prompt beseitigt, ein Beweis, daß er auch hier durch Vagusreizung verursacht ist. In kleineren Dosen bewirkt das Muskarin beim Warmblüter bezw. beim Menschen Pulsverlangsamung mit Sinken des Blutdrucks, Speichelfluß, starke Schweißbildung, Vermehrung der Tränen-, Pankreas-, Gallensekretion, Pupillenverengerung und Akkommodationskrampf, tetanische Kontraktionen des Magens und des Darmkanals, Zusammenziehung von Milz, Blase und Uterus. Alle diese Erscheinungen werden durch Atropininjektion prompt aufgehoben bezw. bleiben an atropinisierten Tieren aus.

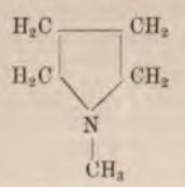
Nikotin. Das Nikotin kommt als Arzneimittel kaum in Betracht, ist dagegen als eines der verbreitetsten Genußmittel von allergrößter Bedeutung.

Nikotin ist in allen Teilen der der Familie der Solaneen zugehörigen Tabakspflanze enthalten. Zum Tabaksbau im großen werden vor allem 3 Nicotiana-Arten verwandt: Nicotiana Tabacum (Virginia-Tabak), Nicotiana macrophylla (Maryland-Tabak) und Nicotiana rustica (Bauerntabak). In den Tabaksblättern ist Nikotin in sehr verschiedener Menge, von 0,6—6,0 Proz., enthalten. Zur Tabaksbereitung läßt man die Tabaksblätter eine Gärung durchmachen und durchtränkt sie darauf mit einer Beize. Bei Herstellung des Schnupftabakes wird der ursprüngliche Nikotingehalt bis auf ca. ein Drittel verringert. Aus dem Kautabak ist das Nikotin in noch höherem Grade entfernt. Die Pfeifentabake enthalten viel weniger Nikotin als die Zigaretten- und Zigarrentabake. Das Tabakrauchen wurde bei den Eingeborenen Amerikas vorgefunden und alsbald nach Europa verpflanzt, wo der Tabaksverbrauch (trotz vielfacher Bekämpfung durch Regierungen) sich rasch immer weiter verbreitete. Der Verbrauch an Tabak ist ein ganz ungeheurer; er beträgt in Deutschland pro Jahr ca. 100 Mill. kg, in den Vereinigten Staaten 220 Mill. kg.

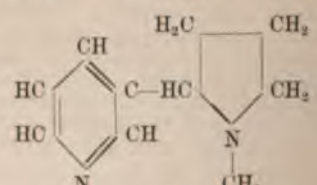
Das Nikotin ist (wie das Koniin und das Spartein) ein Sauerstoff-freies Alkaloid. Es besitzt die Formel $C_{10}H_{14}N_2$. Es stellt eine gelbliche (an der Luft braun werdende) Flüssigkeit von durchdringendem Geruch dar. Nikotin ist eine starke Base (reagiert stark alkalisch, wirkt lokal ätzend); mit Säuren bildet es zweisäurige Salze, $C_{10}H_{14}N_2(HCl)_2$. Die Konstitution des Nikotins ist jetzt aufgeklärt; das Nikotin ist in neuester Zeit (1904) synthetisch dargestellt worden. Nikotin ist Pyridin-Methylpyrrolidin.



Pyridin



Methylpyrrolidin



Nikotin

*) Muskarin ist ohne Wirkung auf das Herz niederer Tiere (Schnecken, Krebse usw.) wie von Hühnerembryonen, kurz überall da, wo ein Vagusapparat nicht entwickelt ist. Das durch Muskarin stillgestellte Froschherz kann außer durch Atropin auch durch die Herzganglien bezw. die Herzmuskulatur reizende Stoffe (Kampfer, Digitalin, Physostigmin) wieder zum Schlagen gebracht werden.

Das Nikotin ist ein ungemein giftiger Körper. Es wirkt einerseits erregend auf periphere Apparate, andererseits lähmend auf das Zentralnervensystem; doch treten die peripheren Wirkungen im Vergleich zu den zentralen zurück, während bei dem Pilokarpin das Umgekehrte der Fall ist.

Nikotin versetzt das Froschherz in Stillstand in Diastole, in ähnlicher Weise wie das Muskarin. Atropin hebt den Stillstand sofort auf bezw. verhindert sein Eintreten. Der Herzstillstand ist aber vorübergehend (dauert höchstens 1 Minute), ist auch nur am Froschherzen deutlich ausgeprägt. Es folgt darauf Lähmung der Vagusendigungen: Reizung des Nervus vagus ist dann nicht mehr imstande, Pulsverlangsamung oder Herzstillstand hervorzurufen. Das Nikotin lähmt aber nicht die äußersten Endausbreitungen des Vagus (auf die das Atropin lähmend, das Muskarin erregend einwirken), sondern muß weniger peripher (zwischen den Fasern im Vagusstamm und jenen Endausbreitungen) angreifen: das Muskarin vermag nämlich am Nikotinherzen noch Pulsverlangsamung bezw. Herzstillstand hervorzurufen, was erst durch Atropin unmöglich gemacht wird.

Am Auge bewirkt Nikotin Pupillenverengerung und Akkommodationskrampf durch Reizung der Oculomotoriusendigungen, der ev. (bei großen Dosen) Lähmung (mit Pupillenerweiterung) nachfolgt.

Die Endigungen der Speichelnerven werden durch Nikotin gereizt (Speichelfluß), ebenso die Endigungen der Schweißdrüsennerven (Bedeckung der — ev. anämischen — Haut mit „kaltem“ Schweiß).

Am Darm verstärkt das Nikotin ganz außerordentlich die Peristaltik. Bei manchen Menschen genügt eine Zigarre nach dem Frühstück, um regelmäßige Stuhlentleerung herbeizuführen. Klistiere von Tabaksblätterinfus sind früher als drastisches Abführmittel bei Darmverschlingung, Darminkarzeration u. ähnl. gegeben worden; doch ist man hiervon wegen der großen Giftigkeit dieser Klistiere (die zu einer ganzen Zahl tödlicher Vergiftungen geführt haben) mit Recht abgekommen.

Beim Frosch beobachtet man bei Nikotin erst Reizung der motorischen Nervenendigungen (Muskelflimmern), dann Lähmung derselben, ähnlich wie durch Kurare. Am Frosch konstatiert man außerdem Unruhe, Krämpfe, Muskelkontrakturen, später allgemeine Lähmung. Warmblüter zeigen Aufregung, Zittern, Speicheln, Abgang von Kot und Harn, Atemnot, schwere Krämpfe (Pupillen eng, während der Krämpfe weit), darauf Paralyse mit Lähmung der Atmung, der Vasomotion und des Herzens. Große Gaben Nikotin verursachen Zusammenstürzen mit einem Schrei, schwere tonische und klonische Krämpfe, Tod in wenigen Minuten. Beim Menschen bewirken schon kleine Dosen Nikotin (Rauchversuche des Ungewohnten!) kollapsartigen Zustand mit Blässe der Haut, kaltem Schweiß, kleinem, frequentem Puls, Atmungsbeklemmung, Nausea und Erbrechen. — Das Nikotin ist ein Gift, bei dem in ausgeprägter Weise — ähnlich wie bei Morphin — Gewöhnung erfolgt (s. unten).

Nikotin wirkt unverdünnt lokal ätzend, verdünnt reizend und zelltötend. Aufguß von Tabaksblättern und von Pfeifenschmergel wird häufig zur Abtötung von Ungeziefer (Kopfläusen, Krätzmilben, Blattläusen an Pflanzen) benutzt. Der Gebrauch am Menschen hat immer mit großer Vorsicht zu geschehen bezw. ist am besten ganz zu unterlassen, da das Nikotin schon durch die unverletzte Haut (noch besser natürlich durch exkoriierte Haut) resorbiert wird und daher zu schweren Vergiftungen

Anlaß geben kann (tödliche Vergiftung von Schmugglern, die sich Tabaksblätter um den bloßen Leib gewunden hatten).

Durch Rauchen von Tabak (hauptsächlich von Zigarren und Zigaretten), seltener durch Tabakschnupfen oder durch Tabakkauen, kommt es in einer großen Anzahl von Fällen zu chronischer Nikotinvergiftung. Diese ist tatsächlich durch das in dem Tabaksrauch enthaltene Nikotin bedingt. Man hat dagegen angeführt, daß Nikotinvergiftungen sich in typischer Form hauptsächlich bei Rauchern von Havannazigarren finden, daß aber die Havannazigarren relativ arm an Nikotin seien. Es ist richtig, daß die Havannatabake weniger Nikotin enthalten als z. B. der Pfälzer Tabak oder der Virginiatabak (übrigens führen gerade die nikotinreichen „Virginias" leicht zu Nikotinvergiftung); die Havannazigarren enthalten jedoch immerhin im Durchschnitt 2—3 Proz. Nikotin; sie werden aber hauptsächlich (von „Kennern") möglichst frisch (und daher relativ feucht) geraucht, was bewirkt, daß von dem in der Zigarre enthaltenen Nikotin prozentisch sehr viel in den Rauch übergeht. Daß in den angesogenen Tabaksrauch Nikotin übergeht, ergibt sich schon daraus, daß der Pfeifenrohrschmergel zum größeren Teile aus Nikotin besteht. (Im Orient, wo die „Wasserpfeife" geraucht wird, das Nikotin also bei dem Durchstreichen des Rauches durch das Wasser in letzterem zurückgehalten wird, ist Tabaksamblyopie — s. unten — gänzlich unbekannt.) Man hat Zigarren „künstlich" (durch mechanische Aspiration mittels gläserner Apparate) rauchen lassen und in dem in angesäuertem Wasser aufgefangenen Tabaksrauch ca. 50 Proz. des in den „gerauchten" Zigarren enthaltenen Nikotins wiedergefunden. Wenn nur die erste Hälfte der Zigarre verraucht wurde, so fand man einen bedeutend geringeren Nikotingehalt des Tabaksrauches: es sammelt sich also das Nikotin in dem übrig bleibenden Zigarrenteil (dem „Stummel") an. — In dem Tabaksblatt ist das Nikotin an organische Säuren (Äpfelsäure und Harzsäuren) gebunden. Bei dem Anzünden der Zigarre entsteht an der brennenden Stelle Ammoniak (Tabaksrauch reagiert stark alkalisch). Durch das Alkali wird Nikotin aus seinen Salzen frei gemacht. Das Nikotin ist mit Wasserdämpfen wie auch an sich (schon weit unter seiner Verbrennungstemperatur) flüchtig Es wird daher Nikotin nur an der Brandstelle verbrannt (und somit zerstört); in den direkt hinter der Brandstelle gelegenen Teilen wird das Nikotin bei der daselbst herrschenden (von der Brandstelle aus rasch abnehmenden) Temperatur destilliert und mit dem Luftstrome angesogen*). Ein Teil lagert sich alsbald in den weiter rückwärts gelegenen Zigarrenteilen wieder ab (die sich daher mit Nikotin anreichern); der andere gelangt in den Mund. Hier wird natürlich nur ein kleiner Teil des Nikotins von der Mundschleimhaut resorbiert, da der Rauch ja wieder fortgeblasen wird (daß aber eben doch Nikotin in nicht unbeträchtlicher Menge hierbei zur Resorption gelangt, beweisen die akuten Vergiftungen bei den ersten Rauchversuchen wie der chronische Nikotinismus). Sehr viel größer ist die Resorption, wenn der Tabaksrauch absichtlich (durch aktive Thoraxerweiterung) von den Lungen eingesogen wird, wie es leidenschaftliche Zigarettenraucher häufig tun. — Der Tabaksrauch enthält außer Nikotin Pyridinbasen, Ammoniak, Kohlenoxyd und Blausäure, die letztere in minimaler, das Kohlenoxyd in etwas bedeutenderer Menge.

Die Symptome der chronischen Nikotinvergiftung sind folgende: Es kommt (wohl als Folge der Lokalwirkung des Tabaksrauchs) zu chronischem Rachenkatarrh, Kehlkopf- und Bronchialkatarrh. Es besteht meist Pharyngitis granulosa wie Laryngitis chronica, ebenso wie bei chronischem Alkoholismus (s. S. 334), um so mehr natürlich dann, wenn, wie so oft, Tabaksabusus mit Abusus in Alcoholicis vereinigt ist. Die Feinheit der Geruchs- und Geschmacksempfindung leidet bei chronischem Nikotinismus häufig sehr. Zuweilen stellen sich entzündliche Zustände an der Tuba Eustachii ein. Verdauungsstörungen: Appetitlosigkeit mit Neigung zu Erbrechen, Diarrhöen, abwechselnd mit Stuhlverstopfung, sind auf die Wirkung des mit dem Speichel verschluckten Nikotins zurückzuführen. Es besteht ferner bei chronischem Nikotinismus (noch mehr bei Nicotinismus plus Alcoholismus) ein gewisser Erethismus: leichte Erregbarkeit, Schlaflosigkeit, Muskelzittern, Hyperästhesien usw. „Tabakspsychosen" sollen namentlich bei Tabakkauern (seltener bei Schnupfern, noch seltener bei Rauchern) sich einstellen. Charakteristisch für chronische Nikotinvergiftung sind vor allem Sehstörungen wie Störungen der Herztätigkeit. Von mancher Seite ist behauptet worden, daß die Sehstörungen nicht von dem Nikotin, sondern von dem ja meist gleichzeitig bestehenden Alkoholgenuß abhängig seien. Dies ist aber nicht richtig: man hat charakteristische „Tabaks"-Amblyopie (nebst Herzstörungen) bei Rauchern beobachtet, die absolute Alkohol-Abstinenzler waren. Es gibt somit eine spezifische „Tabaksamblyopie", wie es eine (seltener vorkommende) „Alkohol-Amblyopie" gibt. Die Sehstörungen bei Tabaksamblyopie bestehen in Herabsetzung der Sehschärfe auf $^1/_4$ bis $^1/_{10}$, die sich meist ganz allmählich entwickelt, zuweilen aber

*) Bei trockenen Zigarren wird mehr Nikotin verbrannt, bei feuchten Zigarren (frischen Importen!) mehr Nikotin destilliert.

auch plötzlich sich einstellt. Daneben besteht zentrales Skotom für Rot und Grün, („Rotblindheit") — zuweilen überhaupt Ausfall des Farbensehens. Die Pupillen sind meist eng, oft ungleich weit; die Pupillarreaktion ist herabgesetzt. Zuweilen besteht Nystagmus, sowie manchmal Abducenslähmung. Die subjektiven Sehstörungen sind am stärksten bei hellem Tageslicht. Die Erscheinungen können vollständig wieder zurückgehen; doch erfolgt die Wiederherstellung nur sehr langsam. Für dieselbe ist absolute Enthaltung von Nikotin (und auch von Alkohol) notwendig. Strychnin-Medikation soll die Heilung der Tabaksamblyopie begünstigen (s. S. 349). — Am Herzen beobachtet man bei chronischem Nikotinismus Beschleunigung des Herzschlages mit Unregelmäßigkeiten in der Schlagfolge (Aussetzen einzelner Schläge usw.), Empfindlichkeit der Herzgegend, Atmungsbeklemmung bis zum ausgeprägten stenokardischen Anfall: heftiger Schmerz, nach der linken Achselhöhle ausstrahlend, Lufthunger, Gefühl des Sterbenmüssens. Die Erscheinungen am Herzen können bei Entziehung des Tabaks rückgängig werden, solange keine objektiv nachweisbaren Veränderungen vorhanden sind. Später aber kann es zu irreparablen Veränderungen am Herzen: Herzmuskelverfettung und Sklerose der Koronararterien, kommen.

Die verschiedenen Individuen sind gegen Nikotin sehr verschieden empfindlich. Mäßiger Tabaksgenuß wird von gesunden Erwachsenen meist dauernd ohne Schaden ertragen. Die Schädlichkeit des Tabaks geht im allgemeinen mit dem Nikotingehalt der Tabakspräparate (Kau-, Schnupf-, Rauchtabak) bezw. mit dem Nikotingehalt des Tabaksrauches einher (weshalb „frische" Zigarren schwerer als abgelagerte sind, die zweite Hälfte der Zigarre schwerer als die erste Hälfte ist — s. oben). Von den verschiedenen Tabakssorten ist namentlich der Virginiatabak (mit gegen 6 Proz. Nikotin) schwer. Zigarettentabak ist im allgemeinen schwer, insbesondere, wenn er künstlich noch mit Opium oder Haschisch versetzt ist („orientalische Zigaretten"). Pfeifentabak ist im allgemeinen nikotinarm (außerdem gelangt bei langem Pfeifenrohr von dem destillierenden Nikotin relativ wenig bis zum Munde (sondern wird vorher kondensiert, bildet den „Pfeifenschmergel"). Über die Wasserpfeife („Nargileh") der Orientalen s. oben (S. 372). — Man hat vielfach versucht, nikotinfreie Zigarren herzustellen. Dies kann durch Auslaugen der fermentierten Tabaksblätter mit Alkohol oder mit ätherhaltigem Wasser geschehen. Ist aber das Nikotin wirklich entfernt, so ist damit gewöhnlich die Zigarre — für den „Kenner" wenigstens — ungenießbar geworden. Zum Befreien des Tabaksdampfes von Nikotin werden auch Einlagen in Zigarrenspitzen oder Pfeifenrohren, die aus Filz, Watte oder ähnlichem bestehen und mit Gerbsäure oder Zitronensäure getränkt sind, empfohlen.

Folia Nicotianae, an der Luft getrocknete Blätter von Nicotiana Tabacum, sind offizinell, aber kaum gebraucht, — ev. als Klistier, als drastisches Abführmittel (Vorsicht! 1 g Tabaksblätter, als Infus, kann bereits schwere Vergiftung herbeiführen).

Pilokarpin. Das Pilokarpin ist das Alkaloid der Blätter von Pilocarpus pennatifolius, einer brasilianischen Rutazee („Folia Jaborandi"). Es besitzt die Formel $C_{17}H_{16}N_2O_2$; seine Konstitution ist noch nicht aufgeklärt.

Das Pilokarpin wirkt im allgemeinen dem Atropin entgegen: es reizt — wie das Muskarin — alle die peripheren Apparate, die durch Atropin gelähmt werden. Pilokarpin reizt in ausgesprochenster Weise die Endigungen der Speichel- wie der Schweißdrüsennerven: es führt — insbesondere auch am Menschen — ganz kolossale Speichel- und Schweißproduktion herbei, die auf subkutane Injektion von z. B. 0,02 Pilocarpinum hydrochloricum 2—3 kg(!) betragen kann. Daß das Pilokarpin auf die Endigungen der sekretorischen Nerven und nicht etwa auf deren Zentren erregend wirkt, wird dadurch erwiesen, daß es auch bei durchschnittenen Nerven (Abtrennung der „Peripherie" zum Zentralnervensystem) Speichel- oder Schweißtreibend wirkt. Andererseits wird die Wirkung durch das Atropin, das auf die sekretorischen Nervenendigungen (nicht auf die sezernierenden Drüsenzellen selbst — s. S. 365) lähmend wirkt, aufgehoben. — Das Pilokarpin steigert erwiesenermaßen auch die Pankreassekretion, und zwar wird neben der Menge auch die Konzentration des Sekretes vermehrt. Interessanterweise wird durch das Pilokarpin auch

die Sauerstoffabscheidung in der Schwimmblase der Fische begünstigt (wodurch erwiesen wird, daß es sich hierbei um einen Sekretions-, nicht um einen Diffusionsprozeß handelt). — An der Bronchialschleimhaut ruft das Pilokarpin in großen Dosen eine mächtige Hypersekretion hervor, durch die geradezu ein Lungenödem vorgetäuscht werden kann. Das Pilokarpin vermehrt die Sekretion der Drüsen der Darmschleimhaut. Ob es auch auf die Tätigkeit der sezernierenden Nierenepithelien einwirkt, ist nicht sicher zu erweisen, da die Wasserverarmung des Körpers durch die enorme Sekretionssteigerung aller Drüsen der Harnabsonderung notwendig entgegenwirken muß.

Am Froschherzen ruft das Pilokarpin, ähnlich wie das Nikotin, einen ca. 1 Minute währenden diastolischen Stillstand hervor, der durch Atropin verhindert bezw. beseitigt wird. Später bezw. auf grössere Dosen von Pilokarpin erweisen sich die Vagusendigungen als gelähmt.

Am Auge verursacht Pilokarpin (mäßige) Pupillenverengerung durch Reizung der Oculomotoriusenden im Sphincter Iridis (dagegen keinen Akkommodationskrampf wie das Physostigmin — s. dieses). An und für sich soll das Pilokarpin den intraokularen Druck erhöhen; doch steht dieser Wirkung die Pupillenverengerung gegenüber, die (s. S. 356) druckmindernd wirkt, sodaß es tatsächlich zu Erniedrigung des intraokularen Druckes kommt.

Auf die glattmuskeligen Organe (Uterus, Blase, Darm) bezw. auf die Endigungen der dieselben versorgenden motorischen Nerven wirkt das Pilokarpin lebhaft erregend. Am Darmkanal führt es heftige Entleerungen herbei (die durch Atropin prompt sistiert werden); doch ist Pilokarpin als Abführmittel — wegen seiner sonstigen eingreifenden Wirkungen — nicht zu gebrauchen. Am schwangeren Uterus führt Pilokarpin lebhafte Bewegungen herbei; es kann daher als Mittel zu Einleitung von Abort oder künstlicher Frühgeburt benutzt werden.

Das Pilokarpin wirkt teils erregend, teils lähmend auf das Zentralnervensystem. Am Frosch beobachtet man erst Krampf, dann Lähmung. Beim Säugetier wie am Menschen erzeugt das Pilokarpin leicht Kollaps-artige Erscheinungen: Sinken des Blutdruckes, Kleiner- und Unregelmäßigwerden des (beschleunigten) Herzschlages, Atmungsbeschwerden, Nausea, Elendgefühl. Das Pilokarpin stellt demgemäß ein stark „angreifendes" Mittel dar und ist immer nur mit Vorsicht zu gebrauchen.

Therapeutisch wir das Pilokarpin in erster Linie wegen seiner schweißtreibenden Wirkung benutzt. Es ist das stärkste Diaphoretikum, das wir besitzen. Über seine Verwendung als Diaphoretikum ist S. 228 f. das Nähere mitgeteilt worden. Pilokarpin wird angewandt bei der Wassersucht Herzkranker oder Nephritiker, bei Urämie, zur Herausbeförderung von Giften (bezw. giftigen Stoffwechselprodukten), zur Aufsaugung entzündlicher Exsudate, insbesondere an Ohr und Auge (Ausschwitzungen in Paukenhöhle und Labyrinth, Iritis, Choreoiditis, Netzhautablösung, retrobulbärer Neuritis.*)) — Man hat das Pilokarpin ferner wegen seiner die Schleimsekretion steigernden Wirkung als Expectorans versucht, aber keine günstigen Erfolge gesehen. Insbesondere ist es bei Diphtherie, bei der es früher (zur

*) Pilokarpin soll auch (subkutan injiziert) gegen die Tabaksamblyopie gut wirksam sein.

besseren Loslösung der Membranen durch die verstärkte lokale Sekretionstätigkeit!) empfohlen wurde, zu vermeiden, da öftere Pilokarpinanwendung sehr leicht zu Kollaps führt. — Als wehenverstärkendes Mittel hat sich Pilokarpin nicht bewährt; doch kann man durch das Mittel künstlich Frühgeburt hervorrufen (bei bestehender Schwangerschaft ist daher das Pilokarpin zu vermeiden). Am Auge wird Pilokarpin zu lokaler Instillation weniger als pupillenverengerndes Mittel als zur Herabsetzung des intraokularen Druckes, vor allem also bei Glaukom, gebraucht.

Folia Jaborandi; kaum gebraucht (es wird fast stets das reine Alkaloid angewandt).

Pilocarpinum hydrochloricum, weiße, in Wasser leicht lösliche Kristalle. Zu 0,005–**0,02!** pro dosi, bis **0,04!** pro die; am besten subkutan. Zum Einträufeln ins Auge in 1% Lösung.

Physostigmin. Das Physostigmin oder Eserin wirkt erregend auf Sekretionsvorgänge wie auf Organe mit glatter wie mit quergestreifter Muskulatur.

Physostigmin ist das Alkaloid der Samen von Physostigma venenosum, einer afrikanischen Leguminose. Seine Formel ist $C_{15}H_{21}N_3O_2$; seine Konstitution ist noch unaufgeklärt. Es ist ein außerordentlich heftiges Gift. Die Samen des Physostigma-Baumes, Esere-Bohnen, Faba calabarica, dienen als „Gottesurteilsbohne" den Negern der Guineaküste zur Gerichtsentscheidung. Sie werden dem Angeklagten zum Verzehren gereicht, der dann entweder — infolge eines scharfen in den Bohnen enthaltenen Stoffes — erbricht und dadurch gerettet und für unschuldig erklärt wird, oder an dem Physostigmin, das in dem weißen Bohnenfleisch enthalten ist, „schuldig" zugrunde geht.

Physostigmin wirkt steigernd auf die Drüsenfunktionen: es vermehrt die Absonderung von Speichel, Schleim, Tränen, Schweiß. Es wirkt in erster Linie erregend auf die Endigungen der Sekretionsnerven; doch scheint es auch die Drüsenzellen selbst zu gesteigerter Tätigkeit anregen zu können, da an der atropinisierten Drüse auf Physostigmin Speichelfluß beobachtet wird.

Am Auge erzeugt Physostigmin oder Eserin (weit stärker bei direkter Applikation als bei innerer Vergiftung — also als Folge lokaler Wirkung) binnen 5—15 Minuten hochgradige Pupillenverengerung. Das Eserin erregt die Endigungen des Oculomotorius (die das Atropin lähmt), daneben reizt es aber auch die glatte Muskulatur des Sphinkter selbst, da das Eserin auch am atropinisierten Auge Pupillenverengerung hervorruft. Das Eserin bewirkt ferner tonische Kontraktur des Ziliarmuskels („Akkommodationskrampf") — ebenfalls z. T. durch Reizung der Oculomotoriusenden, daneben aber auch durch direkte Erregung des Musculus ciliaris: das Eserin vermag am atropinisierten Auge wieder Einstellung für die Nähe herbeizuführen. Physostigmin setzt — infolge der hochgradigen Pupillenverengerung — den intraokularen Druck stark herab (wobei auch die gefäßverengernde Wirkung des Mittels mitspielen mag).

Das Physostigmin bewirkt am Darm hochgradig gesteigerte Peristaltik und daher heftige Darmentleerungen. Ebenso erzeugt es Kontraktionen an Magen, Milz, Blase und Uterus. Diese Kontraktionen werden durch Atropin nicht aufgehoben. Es handelt sich also bei der Physostigminwirkung um direkte Erregung der glatten Muskulatur der betreffenden Organe.

Auch am Herzen wirkt das Physostigmin erregend auf die Muskulatur: das durch Muskarin wie das durch Chloralhydrat in

Stillstand versetzte Froschherz wird durch Physostigmin wieder zum Schlagen gebracht.

Physostigmin vermehrt ferner am Frosch die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln. Auch die Endigungen der motorischen Muskelnerven werden durch das Physostigmin erregt, wodurch es zu fibrillären Muskelzuckungen kommt. Dem Kurarin gegenüber wirkt das Physostigmin antagonistisch: es stellt die durch Kurarin aufgehobene Erregbarkeit der motorischen Nervenendigungen wieder her (s. S. 353).

Auf das Zentralnervensystem wirkt das Physostigmin — nach kurzer Erregung — lähmend. Warmblüter zeigen heftige Aufregung, epileptiforme Krämpfe, jagende Atmung — später allgemeine Lähmung, Atmungsstillstand und Tod. Das Physostigmin ist, wie eingangs bemerkt, ein außerordentlich intensives Gift; man kann bei Warmblütern mit Leichtigkeit Tod durch Einträufeln von Physostigminlösung in das Auge hervorrufen.

Innerlich wird das Physostigmin (offizinell ist das Physostigminum salicylicum) beim Menschen kaum gebraucht. (In der Veterinärpraxis spielt Physostigmin als Mittel gegen Meteorismus eine wichtige Rolle). Neuerdings hat man es mit Erfolg gegen die gefährliche absolute Darmerschlaffung gegeben, die sich nach größeren Unterleibsoperationen (bei denen die Därme lange Zeit frei gelegen) leicht einstellt: Man injiziert subkutan 0,0005—0,001 Physostigmin, bis die ersten Flatus sich einstellen (s. S. 196). Das Physostigmin oder Eserin wird hauptsächlich in der Augenheilkunde angewandt als pupillenverengerndes bezw. druckherabsetzendes Mittel. Man gibt es in erster Linie bei Glaukom; ferner bei Mydriasis und Akkommodationslähmung, zur gymnastischen Stärkung des Sphincter iridis und des Akkommodationsapparates (abends einzuträufeln), bei peripheren Irisvorfällen, mit Atropin abwechselnd — zum Hin- und Herziehen der Iris — zwecks Lösung von hinteren Synechien.

Physostigminum salicylicum; weiße Kristallnadeln, in 85 Teilen Wasser sich lösend. Die Lösung wird alsbald rot, ohne aber ihre Wirkung einzubüßen oder unangenehme Eigenschaften zu entfalten. Maximalgabe: **0,001!** pro dosi, **0,003!** pro die. Zur Instillation ins Auge in $^1/_5$—$^1/_2$ % Lösung.

Anhang: Akonitin, Veratrin, Kolchizin.

Akonitin. In verschiedenen Aconitum-Arten: Aconitum Napellus (Sturmhut), A. Lycoctonum usw. (Ranunkulazeen), ist ein äußerst giftiges Alkaloid Akonitin (oder vielmehr verschiedene, aber in der Wirkung durchaus gleichartige Akonitine) enthalten*). Bei dem Akonitin kombinieren sich in mannigfacher Weise erregende und lähmende Wirkungen auf periphere Nervenendigungen, Herz und Zentralnervensystem. Das Akonitin wirkt, mit Fett oder Alkohol in die Haut eingerieben, zunächst lokal stark sensibel- (nicht entzündlich-) reizend: es stellt sich lebhaftes Prickeln, Stechen und Brennen ein. Der Reizung folgt später Lähmung der sensiblen Nervenendigungen (wie durch Kokain). Reizungen der sensiblen Nervenendigungen der Haut mit nachfolgendem Taubheitsgefühl sollen auch bei innerer Verabreichung von Akonitin vorkommen. Wegen dieser eigentümlichen Wirkung hat

*) Dem Akonitin sehr nahe steht das Alkaloid Delphinin aus Delphinium Staphisagria (ebenfalls Ranunkulazee).

man Akonitpräparate gegen Rheumatismus wie bei Neuralgien angewandt. Bei innerer Aufnahme von Akonitin beobachtet man Kratzen in Mund und Rachen, Niesen, Speichelfluß, eventuell Erbrechen. Das Akonitin ist sehr schwer giftig; 3,5 mg Akonitinnitrat führten beim Menschen binnen $4^1/_2$ Stunden Tod unter Konvulsionen und Kollaps, bei erhaltenem Bewußtsein, herbei. Das Akonitin wirkt auf das Zentralnervensystem teils erregend, teils lähmend; es bewirkt stürmische Atmung, unregelmäßige Blutdrucksteigerungen, Krämpfe und lähmt schließlich das Atmungszentrum und das vasomotorische Zentrum; ebenso wirkt es auf das Herz erst erregend, dann lähmend.

Die Akonitpräparate sind früher äußerlich wie innerlich öfter gegen Rheumatismus und Neuralgien angewandt worden; sie sind jetzt aber wohl größtenteils (in Deutschland wenigstens) — und zwar mit Recht — verlassen (aber noch offizinell): Tubera Aconiti, von Aconitum napellus; Maximalgaben **0,1!** pro dosi, **0,3!** pro die; Tinctura Aconiti; Maximalgaben **0,5!** pro dosi, **1,5!** pro die.

Veratrin. In den Samen von Veratrum Sabadilla*) wie in dem Rhizom von Veratrum album (Liliazeen) sind hochgradig giftige Alkaloide enthalten (Veratrin, Protoveratrin), die untereinander ganz analoge Wirkungen aufweisen, und die in ihrer Wirkungsweise den Akonitinen sehr nahe stehen. Das Veratrin erzeugt, wie das Akonitin, ja in noch ausgesprochenerer Weise, zunächst sensible Erregung (ohne Entzündung) durch Reizung der sensiblen Nervenendigungen, und darauf Lähmung derselben — also lokale Anästhesie. Man bezeichnet derartige Substanzen, die erst nach schmerzhafter Reizung Unempfindlichkeit hervorbringen, als „Anaesthetica dolorosa“ (s. S. 361). Das Veratrin erzeugt, mit Fett (als Salbe) in die Haut eingerieben, lebhaftes Prickeln und Wärmegefühl (ohne Hautrötung) bis zu heftigem Brennen und Stechen; nach einiger Zeit erfolgt dann ein Gefühl der Pelzigkeit und des Abgestorbenseins: das betreffende Hautgebiet ist dann gegen sensible, taktile und Temperatur-Reize unempfindlich geworden. Auch die unter der Haut gelegenen Nervenstämme werden unempfindlich: man hat daher das Veratrin (äußerlich) als Lokalanästhetikum bezw. als Mittel gegen Neuralgien gebraucht. Auf die Nasen- oder Mundschleimhaut gebraucht, erzeugt Veratrin heftige Reizung. Zerstäubtes Veratrin oder Pulver von Rhizoma Veratri („Nieswurz“) bewirkt anhaltendes, heftiges Niesen**). Das Veratrin besitzt eine höchst eigentümliche Wirkung auf den Froschmuskel: die „Muskelkurve“ wird nämlich derart verändert, daß der aufsteigende Ast (die Muskelzusammenziehung) normal ist, während die Wiederausdehnung des Muskels außerordentlich verlangsamt ist (sog. „Veratrinkurve“). Jede einzelne „Veratrin-Zuckung“ geht mit einem größeren Stoffumsatz (größerer Wärmebildung) einher, indem sich an die primäre Zusammenziehung eine Dauerkontraktur anschließt. — Beim Warmblüter bewirkt innere Aufnahme auch nur kleiner Mengen von Veratrin ausgesprochene Nausea; größere Mengen bedingen Erbrechen, Koliken und heftige Diarrhöen mit Tenesmus. Das Veratrin ruft ferner neben Erregungen des Zentralnervensystems (Krämpfe bei Kaltblütern, Aufregung und beschleunigte,

*) Semen Sabadillae (Läusesamen) und Unguentum Sabadillae (Läusesalbe — beide nicht offizinell) werden vom Volke zur Vertilgung von Kopfläusen gebraucht. Wegen der Giftigkeit des Veratrins ist — namentlich bei Bestehen von Exkoriationen an der Haut — Vorsicht geboten.

**) Als „Nieswurz“ wird auch noch die Wurzel von Helleborus-Arten (H. niger, viridis usw.) bezeichnet; die „Radix Hellebori viridis“ enthält neben dem Herzgift Helleborein ein ferneres Glykosid, Helleborin, das ungemein heftig lokal (so auch zum Niesen) reizt.

keuchende Atmung bei Warmblütern), hochgradige Beeinträchtigung der Herztätigkeit, „Kollaps", herbei. Infolge des Kollapses sinkt die Körpertemperatur. Man hat früher das Veratrin als Fiebermittel, namentlich bei Pneumonie, gegeben. Die Herabsetzung der Fiebertemperatur ist aber hier, wie bemerkt, reine Kollapswirkung und mit der Wirkung der echten Fiebermittel (s. S. 249 ff.) nicht zu vergleichen. Die innere Anwendung des Veratrins ist daher zurzeit völlig aufgegeben. Äußerlich benutzt man Veratrin in Form von Salbe zuweilen als Hautreizmittel.

Veratrinum; weißes, lockeres, stark zum Nießen reizendes Pulver; in Wasser nicht, in Alkohol leicht löslich. Maximalgabe **0,005!** pro dosi, **0,015!** pro die. Als Salbe 0,1 : 10,0. — Rhizoma Veratri und Tinctura Veratri entbehrlich.

Kolchizin. Die Herbstzeitlose, Colchicum autumnale, enthält in allen Teilen, namentlich aber in den reifen Samen, einen Alkaloidähnlichen Stoff, Kolchizin, der später (in den Präparationen der Droge bezw. erst im Organismus des Warmblüters) in das stark giftige Oxydikolchizin übergeht. Das Kolchizin (bezw. Oxydikolchizin) verändert die Muskelkurve in ähnlicher Weise wie das Veratrin. Es ruft außerdem eine starke lokale — sensible und entzündliche — Reizung hervor, verursacht daher in einigermaßen größeren Dosen bei Mensch und Tier heftigen Brechdurchfall. Nebenbei führt es Lähmung des Zentralnervensystems, insbesondere des Atmungszentrums herbei. In früheren Stadien der Vergiftung macht sich deutliche Abnahme der Hautsensibilität geltend.

Colchicum-Präparate werden — auf rein empirischer Grundlage — als schmerzstillende Mittel beim Gichtanfall angewandt: Tinctura Colchici, Maximalgabe **2,0!** pro die, **6,0!** pro die — Vinum Colchici, Maximalgabe **2,0!** pro dosi, **6,0!** pro die.

III. Organtherapie und Serumtherapie.

A. Organtherapie.

Die Organtherapie ist eine Errungenschaft der neuesten Zeit. Zwar wurden schon in früheren Zeiten tierische Organe bei Krankheiten gereicht: Tiergehirn bei Geisteskrankheiten, Leber bei Leber-, Nieren bei Nierenleiden usw.; doch hat die heutige Organtherapie mit dieser plump-kindischen Empirie nichts zu tun — wenigstens nicht, soweit sie wissenschaftlich betrieben wird, während sich hier und da auch zu unserer Zeit Auswüchse in gleicher Richtung zu zeigen beginnen.

Man kann die Organtherapie datieren von dem Jahre 1889. In diesem Jahr trug der berühmte französische Gelehrte Brown-Séquard in der Académie des sciences zu Paris über die Folgen von Einspritzungen von Hodenextrakt vor, die er an sich selbst vorgenommen hatte. Brown-Séquard hatte seit Jahren die Kraft seiner Armmuskeln mittels eines Dynamometers gemessen. Dieselbe hatte seit seinem 43. Lebensjahr regelmäßig abgenommen. Auf die Hodenextraktinjektionen nahm sie wieder zu, sodaß der 72jährige Greis dieselbe Muskelleistung wie 26 Jahre früher aufweisen konnte. Brown-Séquard gab ferner an, daß die Hodenextraktinjektionen auch die geschlecht-

liche Potenz erhöht bezw. wieder hervorgerufen habe. Diese Mitteilungen des hoch-angesehenen Gelehrten erregten begreiflicherweise das größte Aufsehen; sie wurden in Frankreich, Italien, Rußland alsbald von vielen Seiten bestätigt, während man sich in Deutschland und England durchaus kritisch bezw. ablehnend verhielt. Brown-Séquard erklärt die Wirkung der Hodensubstanzinjektionen bei alternden Individuen folgendermaßen: Die Hoden sollen nach ihm außer dem nach außen abgegebenen Sperma auch noch Substanzen eiweißähnlicher, fermentartiger Natur produzieren, die, nach ihrer Resorption im Blute kreisend, eine anregende Wirkung auf Muskel- und Nerventätigkeit wie auf die sexualen Funktionen ausüben sollen. Wo nun diese Funktionen — z. B. die Sexualfunktion infolge Hodenatrophie im Alter oder wegen sonstigen Darniederliegens der Spermaproduktion — nachließen, da könne künstliche Zufuhr von Extrakten von Stier-, Hengst- usw. Hoden substituierend eintreten. Brown-Séquard will günstige Erfolge außer bei Impotenz auch bei Neurasthenie, ja auch bei Tabes, Rückenmarksklerose und anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems gesehen haben.

Brown-Séquard sieht in den Hoden „Drüsen mit innerer Sekretion", die an Blut und Lymphe beständig Stoffe abgäben, die für den normalen Ablauf der Lebensprozesse notwendig seien. Der Ausdruck Drüse mit innerer Sekretion ist nicht von Brown-Séquard geschaffen. Bereits Claude Bernard hatte von „Organen mit innerer Sekretion" gesprochen. Er hatte darauf hingewiesen, daß die Leber nicht allein Galle sezerniere, sondern daß sie auch den in ihr gebildeten Harnstoff sowie Glykogen nach „außen", d. h. hier in das Blut hinein abgebe*). Das Pankreas produziert nicht allein proteolytisches und fettspaltendes Ferment, das sich durch den Ductus Wirsungianus nach außen ergießt, sondern gibt auch (nach der einen Theorie wenigstens) ein zuckerzerstörendes Ferment an das Blut ab, sodaß es nach Pankreasexstirpation zu Hyperglykämie und Glykosurie kommt. Schließlich geben alle Organe und Gewebe Produkte ihres Stoffwechsels an das Blut ab, die entweder nach außen abgeschieden oder aber irgendwo im Körper weiter verwandt werden. Als „Drüsen mit innerer Sekretion" bezeichnet man aber im allgemeinen nur Organe mit drüsenförmigem Bau, denen aber ein nach außen führender Ausführungsgang fehlt, und die einen Stoff produzieren, der für den normalen Ablauf der Lebensprozesse unentbehrlich ist, sodaß nach Entfernung des Organs schwere Störungen bezw. der Tod eintreten. Es gibt aber freilich noch eine zweite Erklärung für die „Ausfallserscheinungen" bei künstlicher Entfernung eines derartigen „Organes mit innerer Sekretion". Nach derselben entstehen im Stoffwechsel beständig gewisse schädliche Stoffwechselprodukte, die in bestimmten Organen (der Thyreoidea z. B.) abgefangen und entgiftet werden; werde nun ein solches Organ (z. B. eben die Thyreoidea) exstirpiert, so häuften sich jene Stoffe im Blute an, und es komme zu einer — eventuell tödlichen — Vergiftung („Autointoxikation") des Organismus. Für jede der beiden Theorien — die „Theorie der inneren Sekretion" wie die „Entgiftungstheorie" — lassen sich in dem einzelnen Fall Gründe anführen; welche von beiden mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat, läßt sich zurzeit nicht mit Bestimmtheit sagen.

Weibliche und männliche Keimdrüsen. Die Geschlechtsdrüsen haben zweifellos einen weitgehenden Einfluß auf wichtige Lebensvorgänge wie auf die ganze Entwickelung des Organismus. Die Reifung der Geschlechtsdrüsen im Pubertätsalter bedingt die Ausbildung der spezifischen „äußeren" und „inneren" Geschlechtscharaktere. Wenn man einem jungen Meerschweinchen die Ovarien entfernt, so bleiben die Brustwarzen klein, die Milchdrüsen entwickeln sich nicht, und auch

*) Die Leber wird deshalb auch mit einem nicht ganz glücklichen Ausdruck als „vielflächige Drüse" bezeichnet.

der Uterus bleibt in der Entwickelung zurück. Man könnte nun glauben, daß es sich bei der normalen Ausbildung der Geschlechtscharaktere um reflektorische, nervöse Einflüsse handle, die von den sich entwickelnden Keimdrüsen ausgingen. Dann müßten aber die gleichen Ausfallserscheinungen eintreten, wenn man die Ovarien nur von ihren nervösen Verbindungen abtrennte. Dies ist aber nicht der Fall. Wenn man an jungen weiblichen Meerschweinchen die Ovarien exstirpiert und an einer anderen Stelle wieder einheilt („transplantiert"), so tritt normale Entwickelung von Brustwarzen und Milchdrüsen ein*). Wenn man bei einem ausgewachsenen Tier die Ovarien exstirpiert, so erfolgt Atrophie des Uterus wie der Brustdrüse; auf Transplantation und Einheilung des Ovariums an irgend einer Körperstelle (auch an einem weiblichen Pavian gelungen) bleibt die Atrophie des Uterus aus. Durchschneidung der den Uterus versorgenden Nerven erzeugt nicht Uterusatrophie; es kann in einem solchen Fall selbst Schwangerschaft mit normalem Verlauf eintreten. Die aufgeführten Experimente beweisen, daß es sich bei der Einwirkung der weiblichen Keimdrüsen auf den Organismus nicht um nervöse Einflüsse handelt; die Erscheinungen lassen sich nur durch die Annahme einer inneren Sekretion der Ovarien erklären, deren Produkte für die Ausbildung des Uterus wie der Milchdrüsen unumgänglich notwendig sind.

Entfernung der Hoden bei heranwachsenden männlichen Individuen führt zu Entwickelung des „Kapauncharakters" (beim Hahn z. B. zu mangelhafter Ausbildung des Sporns, der Bartlappen, der hellen Stimme). Transplantation des Hodens an eine fremde Stelle bedingt auch hier (unter der Voraussetzung der Einheilung des Hodens) Ausbleiben dieses Kapauncharakters, dagegen normalen Verlauf der Entwickelung. Am Menschen verhindert bekanntlich frühzeitige Kastration die Umbildung des Kehlkopfes im Pubertätsalter und dämmt den Bartwuchs ein. (Die äußeren Genitalien der Kastraten entwickeln sich normal**)). Von jeher ist an Eunuchen eine bedeutende Körperlänge aufgefallen. Tatsächlich erfolgt an kastrierten jungen männlichen Individuen die Verknöcherung der Epiphysenknorpel erst im späteren Alter, woraus ein größeres Längenwachstum der Röhrenknochen resultiert. Auch beim kastrierten Hahn hat man Verzögerung des Abschlusses des Knochenwachstums gesehen, sodaß sich Vergrößerungen an Extremitäten, Becken- und Schädelknochen (normalen Tieren gegenüber) ergaben. Ähnliches ist beim Meerschweinchen wie beim Rind beobachtet worden.

Es ist bekannt, daß kastrierte Tiere ein zarteres, bindegewebsärmeres, fettreicheres Fleisch bekommen (aus welchem Grunde ja eben bei vielen Tieren die Kastration ausgeführt wird), sowie, daß Frauen nach dem Klimakterium im allgemeinen zu Fettansatz neigen. Man hat daraus geschlossen, daß nach Entfernung bezw. Untergang der Geschlechtsdrüsen die Verbrennungen im Körper herabgesetzt seien. Das ist tatsächlich der Fall; jedoch ist die Abnahme der Verbrennungen nicht etwa dadurch verursacht, daß die Körperzellen an sich eine verminderte Oxydationsenergie akquirierten, sondern sie ist sekundär bedingt, indem Individuen ohne Geschlechtstätigkeit ein viel laueres Temperament, viel geringere Willensenergie und Tätigkeitsdrang be-

*) Bei einem weiblichen Meerschweinchen mit auf das Ohr transplantierter Milchdrüse begann letztere nach dem Wurf von Jungen Milch zu sezernieren.

**) Kastraten können sehr wohl Erektionen und auch Ejakulationen (natürlich nur von Prostatasekret) haben.

kunden als normale Individuen; träge (i. e. muskelträge) Individuen produzieren aber selbstverständlich viel weniger Kohlensäure als energische, tätige.

Nach chirurgischer Entfernung der Ovarien, sowie nach dem Aussetzen der Menses im Klimakterium treten bei manchen Frauen — meist periodenweise, alle vier Wochen, während der normalen Menses-Dauer — mehr oder minder intensive Störungen: Wallungen nach dem Kopf, unerträgliches Hitzegefühl, Herzklopfen, Nasenbluten usw., oder auch nervöse oder hysteroide Erscheinungen auf. Gegen dieselben hat man künstliche Zufuhr von getrockneter Ovarialsubstanz von Tieren angewendet und in einzelnen Fällen (durchaus nicht in allen!) eklatante Erfolge davon gesehen (wowei freilich die Suggestion bezw. Autosuggestion mitgespielt haben mag). Ovarialsubstanz ist ferner bei Osteomalazie der Frauen gegeben worden — ohne deutlichen Erfolg, während umgekehrt von Gynäkologen über Besserungen bei Osteomalazie auf künstliche Kastration hin berichtet wird.

Eierstockspräparate („Ovariin", „Oophorin" usw.) werden (wie andere Drüsenpräparate) teils in fester Form (meist als Tabletten) teils in flüssiger Form fabrikmäßig hergestellt (die feste Form ist wegen der besseren Haltbarkeit unbedingt vorzuziehen) von E. Merck in Darmstadt, von Burroughs, Wdlcome u. Co. in London, von Parke u. Davies in Newyork usw. Die deutschen (Merckschen) Präparate sind von tadelloser Beschaffenheit. Die Tabletten entsprechen meist je 0,1 g der getrockneten Substanz. Den Originalpackungen der Präparate sind Gebrauchanweisungen mit Angabe der Dosen und der Verwendungsweise beigegeben.

Hodenextrakt wird — im Gegensatz zu den anderen Präparaten — meist in flüssiger Form (in Glaskapseln, sterilisiert, zur subkutanen Injektion fertig) abgegeben (es handelt sich meist um Glyzerin-haltige Extrakte von Stier oder Hengsthoden). Daneben wird von Poehl in Petersburg aus Stierhoden ein (sehr teures) angeblich chemisch-reines Präparat von der Formel $C_5H_{14}N_2$ unter dem Namen Spermin hergestellt, das die Wirkungen der Hodensubstanz besitzen soll. Das (in Wasser unlösliche) phosphorsaure Spermin soll mit den Böttgerschen Spermakristallen wie andererseits mit den bei Asthma nervosum im Sputum sich findenden Charcot-Leydenschen Kristallen identisch sein. Hodenextrakt wie Spermin sollen (nach französischen Angaben) gegen Impotenz, Neurasthenie u. ähnl. — nach Poehl auch gegen alle möglichen Stoffwechselkrankheiten wirksam sein. In Deutschland hat man allen diesen Präparaten gegenüber bisher starke — berechtigte — Zurückhaltung geübt.

Schilddrüse. Die Schilddrüse ist der Typus einer „Drüse mit innerer Sekretion". Sie hat den Bau einer azinösen Drüse, aber ihr fehlt der Ausführungsgang. Die einzelnen Drüsenbläschen sind mit einem einschichtigen, kubischen oder zylindrischen Epithel ausgekleidet, das ein eigentümliches, kolloidales Sekret in das Bläscheninnere abscheidet. Die Drüsenbläschen sind von Lymphräumen und Blutkapillaren dicht umsponnen. Daß die Thyreoidea ein Organ von großer physiologischer Bedeutung ist, ergibt sich daraus, daß zu ihr, als einem verhältnismäßig kleinen Organ, zahlreiche, sehr starke Arterien treten, und daß ihre Blutdurchströmung mit die stärkste unter allen Organen ist. Die Thyreoidea ist ein lebenswichtiges Organ; ohne dasselbe ist bei den meisten Tieren wie bei dem Menschen eine Aufrechterhaltung des Lebens unmöglich. Wenn beim Menschen (wegen Kropf z. B.) die ganze Thyreoidea exstirpiert wird, sodaß kein Rest derselben im Körper zurückbleibt, so stellen sich regelmäßig pathologische Erscheinungen ein, die zu schweren Störungen und — in kürzerer oder längerer Zeit — zum Tode führen. Die Störungen können unter zwei ganz verschiedenen Erscheinungsformen verlaufen. Die eine Gruppe von Erscheinungen wird zusammengefaßt unter dem Namen Kachexia strumipriva;

sie äußert sich, wie der Name sagt, in einer — allmählich fortschreitenden — Kachexie und führt nur sehr allmählich, nach Monaten und Jahren, zum Tode. Die zweite Erscheinungsform wird bezeichnet als Tetania strumipriva; sie besteht in anfallsweise auftretenden tetanischen Krämpfen und führt nach kurzer Zeit, nach Tagen, höchstens Wochen, zum Tode. Beim Menschen tritt häufiger die Kachexia, seltener die Tetania strumipriva ein, beim Hunde (bei totaler Schilddrüsenexstirpation) ausschließlich die letztere.

Die Kachexia strumipriva äußert sich in folgenden Symptomen: Die Patienten, bei denen die totale Schilddrüsenexstirpation ausgeführt worden, zeigen zunächst anscheinend normales Befinden. Nach einiger Zeit, bis einigen Wochen nach der Operation, beginnen sie über Schwere der Gliedmaßen und über dumpfe Schmerzen zu klagen. Später werden die Muskeln träge, zur Ausführung feinerer Bewegungen ungeeignet; dabei erscheint die Muskulatur rigid oder zeigt fibrilläre Zuckungen. Nach Verlauf einiger Monate beginnen Gesicht und Extremitäten in eigentümlicher Weise anzuschwellen. Es handelt sich nicht um eine ödematöse Schwellung, die auf Fingerdruck weicht, sondern um eine pralle, nicht weichende Schwellung, die durch Einlagerung einer sulzigen, kolloiden Substanz herbeigeführt ist. Die Gesichtszüge werden plump, ausdruckslos, Kretin-artig. Die geistigen Fähigkeiten nehmen ab; die Patienten werden teilnahmslos und verdummen mehr und mehr. Der ganze Körper kann durch Ausbreitung der Schwellungen plump und massig werden. Die Haut wird trocken, verliert die Fähigkeit zu schwitzen, neigt zu Abschuppungen; die Haare werden grau und fallen aus. Das Herz schlägt schwach; der Puls ist klein. Die roten Blutkörperchen nehmen an Zahl ab; die Kranken werden anämisch; die Haut nimmt eine erdartig-fahle Farbe an. Der Marasmus wird immer schlimmer, die Idiotie immer ausgesprochener; unter zunehmendem Kräfteverfall erfolgt schließlich der Tod.

Einen der Kachexia strumipriva sehr ähnlichen Symptomenkomplex bietet das als seltene Spontanerkrankung vorkommende Myxödem. Auch hier beobachtet man die eigentümliche sulzige Infiltration der Haut, namentlich des Gesichts, den hieraus resultierenden stupiden Gesichtsausdruck, den Idiotismus, sowie ein ausgesprochenes Zurückbleiben der ganzen Entwickelung, sodaß dreißigjährige Myxödematöse wie große Kinder ausschauen. Bei dem spontanen Myxödem ist regelmäßig eine Degeneration der Thyreoidea (Schwund der Drüsensubstanz mit Ersatz durch Bindegewebe) konstatiert worden.

Dem spontanen Myxödem und der Kachexia strumipriva ist der Kretinismus außerordentlich ähnlich, der namentlich in hochgelegenen Gebirgstälern der Alpen (an manchen Orten geradezu endemisch) vorkommt. Auch hier finden wir die kurze, gedrungene Gestalt, das Zurückbleiben auf kindlicher Entwickelungsstufe, die gedunsene, faltenlose Haut, den Idiotismus. Kretinismus ist meistens mit Kropfbildung vereinigt. Bei der Struma des Kretins handelt es sich aber nicht um eine Hyperplasie des Drüsengewebes; vielmehr ist letzteres meist total degeneriert, und an seine Stelle ist hypertrophisches, Zysten-führendes Bindegewebe getreten. Bei kropflosen Kretins hat man durch Palpation eine außerordentliche Verkleinerung bezw. völligen Schwund der Schilddrüse festgestellt.

Die Tetania strumipriva tritt viel früher auf und verläuft viel rascher als die Kachexia strumipriva. Sie kann schon am Tage der Operation einsetzen; meist beginnt sie am 2. bis 10. Tage. Es treten Muskelkrämpfe auf, zunächst in den Flexoren der Hand und des Vorderarms; bald aber befallen die Krämpfe auch andere Muskelgruppen: es kommt zu Blepharospasmus, Zungenkrampf, Trismus, schließlich zu allgemeinem Tetanus mit Opisthotonus. Die Krämpfe treten anfallsweise auf; sie sind von stark beschleunigter Atmung (Tachypnoe) und Tachykardie begleitet; die Temperatur steigt dabei häufig um mehrere Grade. Allgemeine Krämpfe sind ein schweres Symptom: es kommt dann meist bald zum Tode, der in einem derartigen Krampfanfall eintritt.

Die Kachexia und Tetania strumipriva sind nach der Theorie von der inneren Sekretion Ausfallserscheinungen. Nach dieser Theorie besteht die Funktion der Schilddrüse darin, daß dieselbe Substanzen unbekannter Natur in das Blut abgibt, die für den normalen Ablauf der Lebensprozesse in den Körperzellen unentbehrlich sind. Fallen die von der Schilddrüse gebildeten Stoffe — durch Exstirpation oder durch Degeneration der Drüse — fort, so gelangen diese Prozesse in Unordnung, und es kommt zu den Symptomen der strumipriven Kachexie bezw. Tetanie. Falls diese Theorie richtig sein soll, so muß Transplantation der Thyreoidea an irgend eine Körperstelle, voraus-

gesetzt, daß die Drüse zur Einheilung kommt, den Ausbruch der Tetanie bezw. der Kachexie verhindern. Das ist nun tatsächlich der Fall: Einheilung der Thyreoidea (z. B. an die angefrischte Milz, deren Gefäßreichtum das Anheilen der transplantierten Drüse erleichtert) verhütet mit Sicherheit den Ausbruch aller pathologischen Symptome. Wenn die Erscheinungen der strumipriven Kachexie oder Tetanie bereits eingesetzt haben, so kann man sie durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz bessern oder ganz unterdrücken: so schwinden die schwersten Symptome der Tetanie beim strumipriven Hund wie mit einem Zauberschlage, wenn ihm Schilddrüsensaft intravenös injiziert wird. Es vermag sogar — glücklicherweise! — auch die innere Zufuhr von Schilddrüsenpräparaten prophylaktisch bezw. kurativ zu wirken (ein Beweis, daß die in Betracht kommenden wirksamen Substanzen durch den Verdauungsprozeß nicht verändert bezw. unwirksam gemacht werden). Es haben sich Patienten mit totaler Kropfexstirpation durch Jahre hindurch durch Genuß von (tierischer) Schilddrüsensubstanz vor dem Ausbruch pathologischer Symptome bewahrt; diese Zufuhr muß eine tägliche sein: es hat sich herausgestellt, daß selbst Jahre nach der Operation Aussetzung des Schilddrüsenpräparates durch 48 Stunden bereits Symptome von Tetanie zur Folge hatte.

Der Theorie der inneren Sekretion der Thyreoidea steht eine andere Theorie, die Theorie der antitoxischen Funktion der Schilddrüse, die Entgiftungstheorie, gegenüber. Nach dieser Theorie soll die Funktion der Schilddrüse darin bestehen, daß diese dem Blute beständig giftige Stoffe entziehe, die bei den normalen katabolischen Prozessen der Gewebe entstünden, und deren Anhäufung im Blute krankhafte Symptome: sei es der Kachexie, sei es der Tetanie, zur Folge habe. Diese giftigen Stoffe sollen nach der einen Ansicht hauptsächlich im Magendarmkanal, nach der anderen in den Muskeln gebildet werden. Durch die Thyreoidea würden diese Stoffe fixiert und — vielleicht unter Mitwirkung des in der Schilddrüse enthaltenen Jods (s. unten) — entgiftet, d. h. in eine ungiftige Modifikation umgewandelt. Für die Entgiftungstheorie werden folgende Gründe ins Feld geführt: Die Erscheinungen nach Schilddrüsenentfernung gleichen tatsächlich einer Intoxikation — die Symptome der Tetanie z. B. denjenigen, die durch ein Krampfgift herbeigeführt werden. Tetanie zeigende Hunde verhalten sich in der Tat so, als ob in ihrem Blute z. B. Strychnin kreise. Wenn man einem Hunde, bei dem die Symptome der Tetania strumipriva voll ausgebildet sind, das Blut entzieht und es durch Blut von einem gesunden, normalen Hunde ersetzt, so schwinden bei dem ersteren alle Symptome der Tetanie. Wenn man umgekehrt das Blut des ersteren Hundes einem normalen Hunde injiziert, so zeigt dieser Abgeschlagenheit und Muskelzuckungen. Tetanie auf diese Weise bei einem normalen Hunde hervorzurufen, gelingt nicht; wohl aber gelingt es, bei einem Hunde, der vor kurzem der Schilddrüse beraubt wurde, der aber noch keine Tetanie aufweist, diese zum Ausbruch zu bringen, wenn man ihm das Blut eines an Tetania strumipriva leidenden Hundes einspritzt. Man hat ferner die Giftigkeit von normalem Blutserum und dem Blutserum von der Schilddrüse beraubten (Kachexia oder Tetania strumipriva zeigenden) Tieren verglichen und an ersterem keinerlei, an letzterem dagegen öfters intensive Giftwirkungen (Krämpfe) konstatiert. Auch der Harn schilddrüsenloser Tiere soll im Vergleich zu solchem normaler Tiere gesteigerte Giftigkeit aufweisen. Die giftigen in das Blut bezw. in den Harn übergehenden Substanzen sollen, wie oben bemerkt, nach der einen

Ansicht hauptsächlich aus den Muskeln stammen: Der Muskelsaft gesunder Tiere erwies sich als ungiftig; der Muskelsaft an Tetanie erkrankter Tiere hingegen rief bei Injektion in die Venen normaler oder kurz zuvor der Schilddrüse beraubter Hunde schwere Symptome: Anorexie, Erbrechen, fibrilläre Muskelzuckungen, zuweilen auch Krampfanfälle, hervor. Nach einer anderen Theorie stammen die giftigen Produkte aus dem Darm, und zwar sollen sie daselbst hauptsächlich bei der Verdauung von Fleisch entstehen. Durch reine Milchnahrung konnten die Symptome der Kachexia oder Tetania strumipriva erheblich gemildert werden; Fleischnahrung dagegen verschlimmerte sie (während anderseits subkutane Injektion von Fleischsaft ohne schädlichen Einfluß war).

Die aufgeführten Versuche sprechen sehr für die „Entgiftungstheorie"; sie scheinen — falls sie sich bei genauer Nachprüfung bestätigen sollten — zu beweisen, daß bei Fehlen der Schilddrüse im Blute und in den Körpersäften Gifte sich anhäufen, die bei Vorhandensein der Thyreoidea in dieser festgehalten und unschädlich gemacht werden. Welche von beiden Theorien sich als die richtige erweisen wird, die Theorie der inneren Sekretion (Erklärung als Ausfallserscheinungen) oder die Entgiftungstheorie (Erklärung als Autointoxikation), ist vorläufig nicht abzusehen. Es gibt auch eine dritte Theorie, die zwischen den aufgeführten beiden, scheinbar entgegengesetzten Theorien zu vermitteln sucht; dieselbe nimmt an, daß bei den Stoffwechselvorgängen entstehende, giftige Abfallsprodukte von der Schilddrüse festgehalten und chemisch umgewandelt werden, und daß hierbei Stoffe entstehen, die ihrerseits für den Ablauf gewisser Prozesse, für die normale Ernährung des Nervensystems z. B., eine ausschlaggebende Bedeutung haben. (Diese Theorie hat, wie alle Kompromisse, wenig Befriedigendes.)

Für die Theorie der inneren Sekretion würde es sehr sprechen, wenn es gelänge, aus der Thyreoidea sekretartige Produkte zu gewinnen, die irgendwelche ausgesprochene physiologische Wirkungen besäßen. Dies ist nun tatsächlich gelungen. Injektion von Schilddrüsensaft (von Hammeln, Ziegen, Kälbern, Rindern usw.) ruft bei Mensch wie Tier eine Reihe charakteristischer Wirkungen hervor. Bei intravenöser Injektion beobachtet man regelmäßig ein Sinken des arteriellen Druckes, das aber sehr bald vorübergeht und also für den Organismus so gut wie ohne Bedeutung ist. Zweitens findet man regelmäßig eine oft recht beträchtliche Pulsbeschleunigung. Von Interesse ist, daß bei Morbus Basedowii, der ja bekanntlich mit einer Hyperplasie der Thyreoidea verbunden ist, Pulsbeschleunigung (nebst Herzklopfen) ein regelmäßiges Symptom ist, während bei Kachexia strumipriva der Puls verlangsamt, klein und fadenförmig ist. Das wichtigste und interessanteste Symptom aber bei Zufuhr von Schilddrüsensubstanz (am Gesunden) ist eine eigentümliche Beeinflussung des Stoffwechsels, die sich in einer Vermehrung der Stickstoffausscheidung wie der Kohlensäureproduktion äußert. Die Vermehrung der CO_2-Ausscheidung rührt her von einer Steigerung der Verbrennungen von C-haltigem Material, von Kohlehydraten und Fett. Es kann daher durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz Fettschwund und dadurch Abnahme des Körpergewichtes bewirkt werden. Die letztere ist oft sehr beträchtlich (bis 10 kg in 14 Tagen!); man hat daher Thyreoideapräparate eine Zeit lang als wirksames Mittel zu rascher Entfettung benutzt. Glücklicherweise ist man hiervon alsbald wieder abgekommen. Die Schilddrüsenpräparate erzeugen

nämlich nicht nur vermehrte Fettverbrennung, sondern auch gesteigerten Eiweißzerfall; es geht dabei wertvolles Körpermaterial in beträchtlicher Menge zugrunde, und eine solche Eiweißverarmung ist natürlich von übler Bedeutung für den Organismus. (Man hat konstatieren wollen, daß es durch überreichliche Zufuhr von Nahrungseiweiß gelingt, dem Zerfall des Körpereiweißes vorzubeugen). Bei längerer Verabreichung von Schilddrüsensubstanz zeigen sich auch anatomisch nachweisbare Zeichen des Zellzerfalles: Degeneration der Leber- und Nierenepithelien. Auch Zucker- sowie Eiweißharnen wurde beobachtet; in einzelnen Fällen ist es zu noch schwereren Erscheinungen: zu Herzkollaps, Koma und Tod, gekommen. — Die Steigerung des Stoffwechsels (die vermehrte Stickstoffausscheidung und die gesteigerte Kohlensäureproduktion) findet man auch bei der Basedowschen Krankheit, während umgekehrt bei der Kachexia strumipriva wie beim spontanen Myxödem die CO_2-Produktion vermindert ist.

Man hat naturgemäß versucht, aus der Schilddrüse die eigentlich wirksame Substanz, die so eigentümliche und eingreifende Wirkungen verursacht, zu isolieren und chemisch rein darzustellen. So hat man aus der Thyreoidea ein Nukleoproteid wie ein Globulin dargestellt (Nukleoproteide sind in allen kernhaltigen Zellen, Globuline in jedem Zellprotoplasma enthalten); es konnte aber nicht nachgewiesen werden, daß jenen Körpern die der Schilddrüsensubstanz eigentümlichen Wirkungen innewohnen. Großes Aufsehen erregte die Entdeckung, daß in der Thyreoidea eine Globulin-artige Verbindung vorhanden ist, die reichliche Mengen (ca. 10 Proz.) Jod enthält. Der Entdecker dieser Substanz, Baumann, nannte dieselbe Thyrojodin oder Jodothyrin. Sie ist nach ihm der Träger der Wirkung der Schilddrüsensubstanz und entfaltet dementsprechend die der letzteren eigentümlichen, weiter unten aufzuführenden Heilwirkungen. Die Schilddrüse hat die merkwürdige Eigenschaft, das Jod aus der Nahrung und den Körpersäften, in denen es nur in allerminimalsten Spuren vorhanden ist, herauszuziehen und in sich aufzuspeichern. Beim Neugeborenen enthält die Thyreoidea noch kein Jod; der Jodgehalt nimmt im Laufe des Lebens zu. Durch künstliche Zufuhr von Jodkalium kann man den Jodgehalt der Schilddrüse steigern. — Das Thyrojodin besitzt alle die oben aufgeführten physiologischen Wirkungen des Schilddrüsensaftes (die Blutdruck-senkende, die Puls-beschleunigende und die Stoffzerfall-beschleunigende Wirkung).

So interessant die Wirkungen der Schilddrüsensubstanz bei Tier und Mensch sind, so werfen sie doch kaum ein Licht auf die tatsächliche Bedeutung der Schilddrüse für den normalen Organismus. Ebenso erklären sie nur zum Teil die bei der Verwendung von Schilddrüsensubstanz beobachteten therapeutischen Erfolge. Ohne weiteres erklärlich (sowohl nach der Theorie der inneren Sekretion wie nach der Entgiftungstheorie) ist der Erfolg der Verwendung der Schilddrüsenpräparate bei Kachexia und Tetania strumipriva nach totaler Schilddrüsenexstirpation. Es ist ein glücklicher Umstand, daß, wie oben bemerkt, der oder die wirksamen Bestandteile der Schilddrüse bei dem Durchgang durch den Magendarmkanal nicht zerstört werden, sodaß die Präparate innerlich verabfolgt werden können. Das Ideal der Behandlung der „Strumiprivie" wäre freilich das Einheilen der exstirpierten Drüse an einer anderen Körperstelle (s. oben). Im allgemeinen wird aber Behandlung von Strumiprivie nicht oft mehr nötig werden, da man, durch die üblen Erfahrungen gewitzigt, nie mehr die ganze Thyreoidea exstirpieren, sondern immer einen Teil gesunder Drüse

stehen lassen wird. — Wie bei der Kachexia und Tetania strumipriva kann man mit Schilddrüsensubstanzdarreichung eklatante Erfolge erzielen bei „spontanem" Myxödem: Die Hautschwellung geht zurück, die Gesichtszüge werden wieder normal, die Hauttrockenheit schwindet, der Haarausfall läßt nach, die Blutkörperchenzahl vermehrt sich, die psychischen Fähigkeiten verbessern sich. Bei infantilem Myxödem setzt das — zurückgebliebene — Wachstum wieder ein, Haare und Zähne entwickeln sich, bei Mädchen tritt die — vorher ausgebliebene — Periode ein usw.; vor allem nehmen die geistigen Fähigkeiten ganz auffallend zu. Bei Myxödem müssen Schilddrüsenpräparate lange Zeit hindurch gegeben werden. Nach Aussetzen der Medikation läßt meist auch die Besserung nach; indessen sind auch Dauererfolge — trotz Aufhörens der Zufuhr von Schilddrüsensubstanz — zu konstatieren; immer ist durch erneute Zufuhr eine erneute Besserung zu bewerkstelligen.

Schilddrüsensubstanz bezw. Thyrojodin oder Jodothyrin wird ferner verabreicht bei pathologischer Vergrößerung der Schilddrüse, i. e. bei „Struma". Wie hier die Wirkung zustande kommt, ist durchaus nicht klar*); die Tatsache der Wirksamkeit aber ist sicher. Freilich sind die Erfolge keineswegs regelmäßig; zuweilen sind sie eklatant; in anderen Fällen bleiben sie aus, ohne daß man einen Grund für dies verschiedene Verhalten auffinden kann. Meist tritt anfangs rasche Verkleinerung ein, die aber dann stillsteht; völlige Rückbildung tritt nur selten ein. Alte, zystisch entartete Kröpfe reagieren wenig oder gar nicht. Am ausgesprochensten ist der Erfolg bei rein parenchymatösen Kröpfen bei jugendlichen Individuen.

Bei der Basedowschen Krankheit, bei der ja Schilddrüsenvergrößerung ein konstantes Symptom bildet, hat man ebenfalls Schilddrüsenpräparate in Anwendung gezogen. Hier hat man aber nur vereinzelt deutliche Erfolge, öfter gar keine Einwirkung, nicht selten aber Mißerfolge, nämlich ausgesprochene Verschlimmerung der Symptome, gesehen. Es kann das nicht überraschen; finden wir doch bei der Basedowschen Krankheit Symptome, die denen bei übermäßiger Zufuhr von Schilddrüsensubstanz gleichen (sogenannter „Thyreoideismus": Pulsbeschleunigung, Herzklopfen, Vermehrung der Stickstoffausscheidung und der Kohlensäureproduktion). Es erscheint deshalb die Zufuhr weiterer Schilddrüsensubstanz geradezu irrationell; man hat vielmehr den „Thyreoideismus", die übermäßig gesteigerte Schilddrüsenfunktion, zu bekämpfen versucht, indem man ein „Antiserum" (s. folg. Abschnitt): das Serum künstlich der Schilddrüse beraubter Tiere, zugeführt hat. Tatsächlich haben sich bei Behandlung mit derartigem „Antithyreoidin" die Symptome der Basedowschen Krankheit zuweilen deutlich gebessert, und ist die hyperplastische Struma kleiner und weicher geworden.

Verabreichung von Schilddrüsensubstanz ist schließlich, wie oben bereits erwähnt, bei Behandlung der Fettsucht geübt worden; es ist aber gleichzeitig erwähnt worden, daß diese Behandlungsmethode durchaus nicht unbedenklich ist und zu schweren Störungen des Organismus führen kann. Jedenfalls ist größte Vorsicht sowie genaue Beobachtung des Patienten geboten. Unter allen Umständen ist hygienisch-diätetische Behandlung der Fettsucht vorzuziehen.

---

*) Der Jodgehalt der Schilddrüsensubstanz ist sicher nicht allein maßgebend; denn auf Jodothyrin gingen Kröpfe binnen kurzer Zeit zurück, die einer energischen Jodbehandlung durchaus widerstanden hatten.

Schilddrüsenpräparate (in trockener Form) werden von E. Merck (Darmstadt), von Burrough, Welcome u. Co. (London) u. a. dargestellt. Gerühmt wird auch das Thyraden von Knoll u. Co. (Ludwigshafen). Extrakt aus Schilddrüse, 1 Teil 2 Teilen frischer Drüse entsprechend; geschmack- und geruchloses Pulver; als Pulver zu 1,0—1,5, oder in Tabletten (à 0,3), zu 6—9 Stück pro die.

Jodothyrin; als käufliches Produkt wird eine Milchzuckerverreibung der wirksamen, jodhaltigen Substanz, 1,0 = 1 g frischer Schilddrüse entsprechend, abgegeben (Farbwerke Elberfeld). Dosis 1,0–3,0 pro die (teuer).

Antithyreoidin Möbius (E. Merck, Darmstadt), Serum von thyreoidektomierten Hammeln, durch Zusatz von 0,5 Proz. Phenol haltbar gemacht. Innerlich 3 mal täglich 0,5 g, dann täglich um 0,5 pro dosi steigend, bis 4,5 pro dosi (teuer).

Thymus. Die Thymusdrüse ist für den Erwachsenen ohne wesentliche Bedeutung. Dies geht schon daraus hervor, daß sie im extrauterinen Leben allmählich degeneriert, während sie beim Embryo verhältnismäßig stark entwickelt ist (sie dient im Embryonalleben der Blutbildung). Dementsprechend ist Thymusexstirpation bei Tieren ohne üble Folgen. In der Thymus ist, ähnlich wie in der Thyreoidea, jedoch nicht so konstant, Jod gefunden worden. Als durch Zufall einmal bei Basedowscher Krankheit anstatt Schilddrüse Thymus gegeben war, zeigte sich diese Medikation von eklatanter Wirksamkeit. Man hat seitdem öfter Thymuspräparate bei Basedow gegeben, aber mit wechselndem Erfolge. Da wir sonst kein Mittel besitzen, den Morbus Basedowii zu beeinflussen (abgesehen von dem Antithyreoidin Möbius), so ist ein Versuch mit Thymussubstanz erlaubt.

Präparate: Thymus-gland-tabloids von Burrough, Welcome u. Co., London. — Glandulae thymi sicc. in Tabletten (die einzelne Tablette 0,3 g der frischen Drüse entsprechend) von E. Merck, Darmstadt; 12—15 Tabletten pro die.

Hypophyse. Die Hypophysis cerebri, der „Hirnanhang", ist ein kleines Organ von drüsenförmigem Bau, ohne Ausführungsgang. Die Bedeutung der Hypophyse ist durchaus unklar. In der Hypophysensubstanz hat man, wie in der Thyreoidea und Thymus, Jod nachweisen können. Nach der Anschauung gewisser Forscher soll eine Beziehung zwischen Hypophysisdegeneration und Akromegalie bestehen. Man hat daher Hypophysensubstanz bei dieser seltenen Krankheit verordnet und dabei angeblich Besserungen gesehen.

Nebennieren. Die Nebennieren sind drüsenförmige Organe ohne Ausführungsgang. Man unterscheidet an ihnen einen Rindenteil mit säulenförmig angeordneten, epithelartigen Zellen und einen Markteil mit netzförmig angeordneten, größeren, polygonalen Zellen (im Markteil sind auch zahlreiche Ganglienzellen und Nervenfasern enthalten); im Markteil sollen die „inneren Sekrete", insbesondere die blutdrucksteigernde Substanz (s. unten), gebildet werden. Die Nebennieren enthalten ein Chromogen, einen Farbstoffbildner, der sich bei der Einwirkung von Oxydationsmitteln in einen dunkelbraunen Farbstoff umwandelt. Schon frühzeitig (1789) wurde beobachtet, daß bei Negern die Nebennieren stärker ausgebildet sind als bei Europäern; man hat deshalb die Nebennieren mit der Bildung des Hautpigmentes in Verbindung gebracht. Eine wesentliche Stütze erhielt diese Anschauung, als Addison zeigte, daß die nach ihm benannte Krankheit, Morbus Addisonii, deren charakteristisches Symptom die braune, bronzeartige Verfärbung der Haut ist („Bronzekrankheit"), sehr häufig mit Er-

krankung bezw. Zerstörung der Nebennieren (Tuberkulose, Sarkom usw.) verbunden ist. — Die Bedeutung der Nebennieren für den Organismus ist noch keineswegs klar. Man hat einerseits die Nebennieren bei Tieren exstirpiert und die hierauf folgenden „Ausfallserscheinungen" studiert, andererseits Nebennierenextrakt Tieren injiziert und darauf höchst merkwürdige Symptome gesehen. Wie bei der Schilddrüse bestehen auch bezüglich der Tätigkeit der Nebennieren zwei Hypothesen: Nach der einen produzieren die Nebennieren vermöge „innerer Sekretion" Stoffe, die für den normalen Ablauf gewisser Funktionen unentbehrlich sind, nach der anderen sind sie dazu bestimmt, im Verlauf des Stoffwechsels entstehende giftige Produkte aus dem Blute abzufangen und in ihrem Inneren unschädlich zu machen.

Die Nebenniere ist zweifellos ein lebenswichtiges Organ. Exstirpation beider Nebennieren führt bei allen Tieren in relativ kurzer Zeit (in ca. 60 Stunden bei Hunden, 5—6 Tagen bei Kaninchen) zum Tode. Der Tod erfolgt unter Sinken des Blutdrucks und Abnahme der Temperatur im Kollaps. Wenn die beiden Nebennieren in zwei verschiedenen Sitzungen entfernt werden, so erfolgt der Tod bedeutend später. Wird nur eine Nebenniere entfernt, so stellen sich keine pathologischen Symptome ein; das Leben bleibt auch erhalten, wenn nur ein Teil einer Nebenniere unversehrt zurückbleibt; es muß aber dieser Teil der Markteil sein, woraus hervorgeht, daß es dieser ist, dem besondere, lebenswichtige Funktionen zukommen. An Kaninchen, die längere Zeit nach der Nebennierenexstirpation am Leben blieben, hat man in vereinzelten Fällen eine abnorme Pigmentierung: Auftreten von bronzefarbenen oder schiefergrauen Flecken in Mund- und Nasenschleimhaut bezw. an Stellen der Haut, wo sie vorher nicht sichtbar waren, beobachtet (was an die abnorme Hautpigmentierung bei der Addisonschen Krankheit erinnert). Wenn bei nebennierenlosen Tieren das Stadium der Hypothermie und des Kollapses eingetreten ist, so gelingt es, durch Injektion von Nebennierensaft die Temperatur zu steigern und den gesunkenen Blutdruck zu heben. Es ist aber nicht möglich, durch regelmäßige Darreichung von Nebennierensubstanz bei nebennierenlosen Tieren das Leben aufrechtzuerhalten (im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Schilddrüse).

Bei künstlicher Zufuhr von Nebennierenextrakt bei normalen Tieren beobachtet man höchst merkwürdige Symptome. Injiziert man einem Tier eine kleinste Menge Nebennierenextrakt (0,01—0,1 mg pro 1 kg Tier) in eine Vene, so beobachtet man eine rapide, außerordentliche Blutdrucksteigerung, die einige Minuten anhält und dann allmählich zurückgeht. Die Blutdrucksteigerung ist ganz enorm (der Blutdruck von Hunden, normal 120 - 150 mm Quecksilber, kann 300 mm Hg erreichen bezw. übersteigen); sie ist eine derartige, wie sie durch kein anderes Mittel in ähnlicher Weise zu erzielen ist. Die Blutdrucksteigerung kommt zustande durch eine direkte, verengernde Wirkung des Nebennierenextraktes auf die Gefäßwand (s. S. 157): beim Durchspülen eines isolierten Gefäßbezirkes oder beim direkten Aufbringen auf bloßliegende Gefäße tritt außerordentliche Verengerung der Gefäße (und dementsprechend hochgradige Anämie des betreffenden Gebietes) ein. Die Gefäßverengerung geht, wie bemerkt, nach einigen Minuten vorüber; man kann sie aber durch neue Anwendung von Nebennierenextrakt — ohne unmittelbaren Schaden — immer wieder hervorrufen. Bei Tieren, die durch Tage und Wochen täglich Injektionen von Nebennierenextrakt erhalten haben, zeigen sich höchst merkwürdige Veränderungen an den großen

Gefäßen, insbesondere an der Aorta: Verdickungen der Wand mit Zunahme des Bindegewebes bei Untergang der muskulären Elemente, Kalkeinlagerung, Bildung atheromatöser Geschwüre. Es handelt sich nicht etwa um eine Hypertrophie der Gefäßwand infolge gesteigerten Innendrucks, sondern vielmehr um degenerative Prozesse. Diese werden wahrscheinlich dadurch verursacht, daß durch die eminente gefäßzusammenziehende Wirkung des Nebennierenextraktes die kleinen Vasa vasorum der größeren Gefäße verschlossen werden, und dadurch die Ernährung der Gefäße beeinträchtigt wird.

Der Nebennierenextrakt wirkt nicht nur auf die glatte Muskulatur der Gefäße, sondern auch auf die verschiedensten glattmuskeligen Organe, so z. B. auf die glatten Muskeln der Iris, die er verengt, wodurch er pupillenerweiternd wirkt. Ganz besonders stark ist die Wirkung auf die glatte Muskulatur des Uterus, an dem er (bei direkter Einwirkung oder bei Injektion in die Blutbahn) energische Kontraktionen hervorruft.

Eine höchst merkwürdige Wirkung besitzt der Nebennierenextrakt auf den Stoffwechsel, indem er prompt Glykosurie erzeugt (und zwar auch bei subkutaner Injektion, wo von einer stärkeren Blutdrucksteigerung nicht die Rede ist).

Zu therapeutischen Zwecken hat man künstliche Zufuhr von Nebennierensubstanz von Tieren bei Addisonscher Krankheit versucht, wegen der eigentümlichen Beziehungen dieser Krankheit zu Nebennierenveränderungen. In einzelnen Fällen sollen Besserungen, ja sogar Heilungen eingetreten sein, während in anderen Fällen gar kein Erfolg gesehen worden ist. Da für die Behandlung der Addisonschen Krankheit sonst kaum ein sicher wirksames Mittel zur Verfügung steht, so kann ein Versuch mit Nebennierenpräparaten gemacht werden. — Man hat weiterhin empfohlen, Nebennierenextrakt (als intravenöse Injektion) bei akuter Herzschwäche zu verwenden. Hier ist aber die größte Vorsicht geboten. Man kann allerdings auch bei sehr stark darniederliegendem Kreislauf durch Adrenalin-Injektion eine hochgradige Blutdrucksteigerung (durch Verengerung der peripheren Gefäße) erzielen. Durch die starke Blutdrucksteigerung wird aber dem Herzen plötzlich eine enorm erhöhte Mehrarbeit zugemutet. Handelt es sich nun um ein durch Fieber, Entzündung oder Intoxikation stark geschwächtes Herz, so kann es vorkommen, daß es dieser Mehranforderung gegenüber plötzlich versagt, wie ich dies in Tierexperimenten öfters beobachtet habe.

Die hauptsächlichste Anwendung findet der Nebennierenextrakt bezw. die aus den Nebennieren dargestellten Substanzen (s. unten) als gefäßzusammenziehendes Mittel, und zwar wird er zu diesem Zweck nur äußerlich angewendet. Nebennierenpräparate finden Verwendung, wenn man Blutungen stillen, Gefäße verengern, Schleimhäute zur Abschwellung bringen will. Sie werden zu diesem Zwecke in der Ophthalmologie, Rhinoskopie, Laryngologie, Urologie usw. vielfach angewandt. Sie anämisieren die Schleimhaut so vollständig, daß man eventuell kleine Operationen ohne Blutung vornehmen kann. Sie stillen kleine Blutungen, sowohl parenchymatöse wie solche aus kleinen Gefäßen, fast augenblicklich. Zuweilen, allerdings in verhältnismäßig seltenen Fällen, hat man auf Nebennierenextrakt Nachblutungen beobachtet; dieselben sind wohl weniger dadurch bedingt, daß auf die Gefäßverengerung gewissermaßen reaktiv eine Gefäßerschlaffung folgt, als dadurch, daß die zusammenziehende Wirkung vorübergeht, ehe sich ein Thrombus gebildet hat. Wenn man ein Nebennierenpräparat mit Kokain verbindet (z. B. 0,01 % Paranephrin mit 0,5 % Kokain), so verstärkt man dadurch einerseits die gefäßverengernde Wirkung (Kokain wirkt ja ebenfalls gefäßzusammenziehend —

— s. S. 157) wie andererseits die lokalanästhesierende Wirkung. Die Kokainwirkung wird dadurch verstärkt, daß von dem applizierten oder injizierten Kokain infolge der starken Anämisierung nichts oder wenig fortgeführt wird; andererseits wirkt auch die Blutleere an sich die Empfindlichkeit abstumpfend (s. bei Kokain, S. 355). Wie das Kokain gebraucht man die Nebennierenpräparate (ev. Kombination von beiden), um geschwellte Schleimhäute zum Abschwellen zu bringen, so insbesondere bei entzündeter Nasenschleimhaut, deren Schwellung das Atmen durch die Nase, beim Säugling auch die Nahrungsaufnahme behindert. Bei Heuschnupfen dienen Nebennierenpräparate (wie Kokain) als palliatives Mittel.

Präparate. Für innere Medikation kommen Nebennierenpräparate nur selten, wohl nur bei Morbus Addisonii, in Betracht. Man kann dann Präparate der trockenen Drüse in Tablettenform (z. B. von E. Merck in Darmstadt) verwenden. — Zur äußeren Anwendung dienen ausschließlich die aus der Nebennierensubstanz (chemisch rein) dargestellten, wirksamen Substanzen: Adrenalin, Suprarenin, Paranephrin, Epinephrin, die sämtlich in 0,1% Lösung in den Handel kommen, und alle eminent gefäßzusammenziehende Wirkung besitzen. Zur praktischen Verwendung sind sie mit 10 bezw. 20 Teilen 0,6% Kochsalzlösung zu verdünnen.

B. Serumtherapie.

Als man erkannte, daß eine Reihe der wichtigsten, verbreitetsten Krankheiten durch Bakterien verursacht sei, begnügte man sich zunächst unter dem Eindruck der großartigen Entdeckungen eines Koch (Milzbrand-, Cholera-, Tuberkel-Bazillen), Löffler (Diphtheriebazillen), Weichselbaum (Pneumoniebazillen) usw. mit der Konstatierung der Anwesenheit spezifischer, pathogener Bakterien im menschlichen bezw. tierischen Organismus, ohne vorerst den näheren Zusammenhang zwischen der Verbreitung der Mikroorganismen im Körper und den bei den einzelnen Infektionskrankheiten zu beobachtenden Krankheitssymptomen zu untersuchen. Man war befriedigt, das massenhafte Auftreten von Milzbrandbazillen in allen Kapillargebieten des Körpers nachzuweisen, oder zu konstatieren, daß die tuberkulösen Herde durch Ansiedelung bestimmter, gewebszerstörender Bakterien verursacht seien. Nun erkannte man aber, daß bei gewissen Infektionskrankheiten, wie z. B. bei der Diphtherie, Bakterien nur an einer, ganz bestimmten Körperstelle vorhanden, im ganzen übrigen Körper dagegen, wie insbesondere auch in der Blutbahn, nicht nachzuweisen seien, und daß gleichwohl „allgemeine“ (Fieber, Prostration) wie „entfernte“ Symptome (Schädigungen des Herzens, der Niere, periphere Lähmungen usw.) auftreten können. Bei Tetanus siedeln sich Bakterien nur an einer eng-umschriebenen Körperstelle (z. B. an Hand oder Fuß) an, und gleichwohl brechen die furchtbarsten allgemeinen Krämpfe aus, ganz als ob der Organismus durch ein Krampfgift vergiftet worden wäre. Tatsächlich sind es Gifte, die die Bakterien aus sich selbst bezw. aus ihrem Nährsubstrat produzieren, die die spezifischen Krankheitserscheinungen hervorbringen, indem sie, von ihrem Entstehungsort durch die Blut- oder Lymphbahnen fortgeleitet (das Tetanusgift wandert interessanter Weise in der Nervensubstanz der peripheren Nerven aufwärts zum zentralen Nervensystem), entweder allgemeine, d. h. alle Körperzellen betreffende Symptome (Fieber, Eiweißzerfall) oder besondere, durch spezielle chemische Verwandtschaft zu einem bestimmten Organsystem oder Gewebe (Herzmuskel, Zentralnervensystem usw.) bedingte Wirkungen entfalten.

Infektionen sind also fast stets zugleich Intoxikationen. Von gewissen Bakterien (wie eben den Diphtherie- und Tetanusbazillen) wird das spezifische (die Krankheitssymptome bedingende) Gift in die Umgebung hinein sezerniert und findet sich in dieser (z. B. in der Kulturflüssigkeit bei Benutzung eines flüssigen Nährbodens) in gelöster Form; bei anderen Bakterien bleibt das Gift in dem Bakterienkörper selbst eingeschlossen und wird nicht durch einen Sekretionsprozeß nach außen abgegeben, sondern gelangt erst nach dem Zerfall der Bakterien in die Umgebung (sogenannte „Endotoxine"). Man hat sich bemüht, die von den Bakterien produzierten, spezifischen Giftstoffe zu isolieren und ihre chemische Natur zu erkennen. Anfangs benutzte man zu solchen Untersuchungen Fäulnis- oder Gärungsgemische, ohne besonders auf die Isolierung und Spezifizität der die Fäulnis usw. verursachenden Bakterien zu achten. Man stellte aus solchen Fäulnisgemischen (faulem Fleisch, Leichenteilen, Abszeßeiter usw.) eine Reihe chemisch interessanter Körper dar, die man Ptomaine, Leichengifte, nannte. So isolierte man aus Fäulnisgemischen Trimethylamin, Pentamethylendiamin („Kadaverin"), Hexamethylendiamin („Putreszin"), Cholin, Neurin, ferner Muskarin- und Atropinähnliche alkaloidische Stoffe. Diese Stoffe — wie bemerkt, in chemischer Hinsicht äußerst interessant und zum Teil auch von hoher Giftigkeit — erwiesen sich aber nicht als die „spezifisch" wirksamen Stoffe: man konnte mit ihnen durchaus nicht die Symptome hervorrufen, die man z. B. mit einer bestimmten Bakterienart in stets gleicher Weise zu erzeugen vermag. Die spezifischen Bakteriengifte sind vielmehr Stoffe Eiweiß- (bezw. Albumose-) artiger Natur, d. h. sie werden (ähnlich wie die Fermente) durch dieselben Stoffe niedergeschlagen, durch die Eiweißkörper gefällt werden. Nach Fällung durch Alkohol, konzentrierte Neutralsalzlösungen, Schwermetallsalze können sie in Wasser wieder gelöst, und so durch wiederholte Fällung und Lösung (sowie durch Entfärbung mittels Tierkohle, durch Dialyse im Pergamentschlauch, durch welche die löslichen Salze entfernt werden, usw. usw.) gereinigt werden. Ob die in solcher Weise möglichst rein dargestellten Bakteriengifte, die im allgemeinen die typischen Eiweißreaktionen geben, wirklich Eiweißkörper sind, oder ob sie solchen nur anhaften, ist zurzeit noch nicht zu entscheiden*). Jedenfalls stellen die auf solche Weise aus Reinkulturen von Bakterien dargestellten, chemisch ganz indifferenten (d. h. im Sinne des Eiweiß indifferenten) Substanzen, die sogenannten Bakterientoxine, Gifte von enormer Wirkungsintensität, und zwar spezifisch wirkende Gifte, dar. Ein Milligramm Diphtherietoxin, subkutan injiziert, erzeugt an der Injektionsstelle, nach einer scheinbaren „Inkubationszeit" von ca. 24 Stunden, Gewebszerstörung („Diphtherie"), sowie an Zellen innerer Organe, insbesondere an Leber und Niere, Zellveränderungen der schwersten Art, wie sie durch kein anderes Gift in nur annähernd gleicher Intensität hervorgebracht werden; Tetanustoxin verursacht an der Injektionsstelle gar keine Reaktion, erzeugt dagegen, und zwar schon in Dosen von einigen Hundertsteln Milligramm, die heftigsten Krampfanfälle. Die Bakterientoxine übertreffen also die giftigsten der bekannten Gifte: Phosphor und Blausäure, Strychnin und Nikotin, weitaus an Giftigkeit. Die Bakterientoxine unterscheiden sich von den bekannten „Giften im engeren Sinne", abgesehen davon, daß ihre Wirkungen immer erst nach einer scheinbaren Inkubationszeit hervortreten, auch noch dadurch,

*) Ganz denselben Fragen begegnen wir bei den Fermenten.

daß sie durchaus nicht für alle Tierarten gleich giftig sind: die meisten sind nur giftig für Warmblüter, dagegen nicht für Kaltblüter; manche Bakterientoxine stellen für die eine Säugetierart die furchtbarsten Gifte dar, während sie für eine andere Art, manchmal sogar für eine nächst-verwandte Varietät, absolut indifferent sind.

Wenn ein bestimmtes Genus, Spezies oder Varietät von Tieren oder auch einzelne Individuen durch — absichtliche oder unabsichtliche — Übertragung von für andere pathogene Bakterien nicht zur Erkrankung gebracht werden, so spricht man von Immunität, und zwar, wenn keine frühere, wenn auch noch so leichte Erkrankung durch das gleiche Bakterium und auch keine künstliche Vorbehandlung vorhergegangen ist, von natürlicher Immunität. Dieselbe ist dadurch bedingt, daß die Bakterien in den Körpersäften Stoffe vorfinden, die ihnen feindlich sind, sie also nicht zur Entwickelung kommen lassen: sogenannte „Alexine". Tatsächlich wirkt das Blutserum von Warmblütern (z. B. vom Menschen) der Mehrzahl der Bakterien gegenüber als ein bakterizides Mittel, indem in das Blutserum gebrachte Bakterien mehr oder weniger abgeschwächt oder gar — bis zu einem gewissen Prozentsatz — abgetötet werden. Der natürlichen Immunität stellt man gegenüber die erworbene Immunität. Wer einmal im Leben Masern, Scharlach, Pocken gehabt hat, der ist im allgemeinen für sein ganzes Leben gegen diese Krankheiten immun*); und zwar schützt auch eine „leichte" Erkrankung bezw. die Infektion mit künstlich abgeschwächten Bakterien gegen eine spätere Invasion vollvirulenter Bakterien. Eine Abschwächung stark giftiger Bakterienstämme kann man erzielen durch Einwirkung von höherer Temperatur, von Licht, Elektrizität, von chemischen Agentien, oder mittels „Durchschicken" der Bakterien durch einen besonders widerstandsfähigen, an Alexinen reichen, daher nur leicht erkrankenden, anderen Tierorganismus. Wir impfen bekanntlich in dieser Weise abgeschwächte Variola-Erreger dem Menschen ein, um ihn gegen die Variola, die schwarzen Blattern, die früher die Menschheit geradezu dezimierten, immun zu machen. Wenn wir einem Menschen oder Tier lebende (eventuell abgeschwächte, immer doch aber entwickelungsfähige) Bakterien zwecks „Schutzimpfung" einimpfen, sodaß also der Organismus diese Infektionserreger verarbeiten muß, um später gegen gleichartige, nur giftigere Keime geschützt zu sein, so sprechen wir von aktiver Immunisierung. In dem Blute der natürlich immunen Spezies oder Individuen sind, wie oben erwähnt, „Alexine" enthalten. Nach Überstehen einer Infektion bezw. nach der aktiven Immunisierung finden wir im Organismus (wiederum hauptsächlich im Blutserum) spezifische Antikörper, Substanzen, die den infizierenden Bakterien oder den von ihnen produzierten Giften gegenüber antagonistich wirksam sind. Dieselben sind eiweißartiger Natur und außerordentlich labil (durch mäßige Erhitzung, durch Einwirkung von Sonnenlicht, von Säuren und Alkalien usw. leicht zu zerstören). Man hat nun die bedeutungsvolle, weittragende Entdeckung gemacht, daß, wenn man Blutserum, das solche Antikörper in reichlicher Menge enthält (also Blutserum von aktiv immunisierten Tieren), normalen, sonst nicht vorbehandelten Tieren injiziert, man diese dadurch gegen den be-

*) Nach manchen Infektionskrankheiten besteht eine kürzere, sich nur über Monate oder Wochen erstreckende Immunität; gegen manche Infektionen scheint es keine „erworbene Immunität" zu geben, vielmehr die Empfindlichkeit nach überstandener Krankheit eher größer zu werden (Erysipel, fieberhafter Gelenkrheumatismus).

treffenden pathogenen Mikroorganismus immun machen kann. Diese Immunisation, bei der dem zu immunisierenden Organismus die Immunkörper fertig zugeführt werden, bezeichnet man als „passive Immunisierung". Die passive Immunisierung ist stets nur ein kurzdauernde (sie erstreckt sich bei Diphtherie z. B. auf nicht mehr als drei Wochen), während bei aktiver Immunisierung die Schutzwirkung oft über das ganze Leben andauert. Die passive Immunisierung wird praktisch nicht ausgeübt, um gegen eine eventuell zu erwartende Infektion zu schützen (wenigstens geschieht dies bis jetzt noch nicht, während eine solche Verwendung, falls sich eine über längere Zeiträume wirksame passive Immunisierung erreichen ließe, äußerst wünschenswert wäre); vielmehr erfolgt „passive Immunisierung", um dem bereits erkrankten, infizierten Organismus künstlich wirksame Antikörper zuzuführen. Die künstlich injizierten Antikörper treten nämlich auch in Wirksamkeit, wenn sie den durch eine Infektion des Organismus gebildeten Bakteriengiften im Körper selbst begegnen: sie vermögen also auf den erkrankten Organismus Heilwirkung auszuüben: „Heilserumtherapie" (Ehrlich-Behring).

Die bei der aktiven Immunisation im Körper entstehenden Antikörper können von zweierlei, wesentlich verschiedener Natur sein: sie können sich entweder den lebenden Bakterien gegenüber (natürlich immer nur gegen die eine bestimmte Art — die Antikörper sind streng spezifisch) feindlich erweisen: „bakterizide Antikörper", oder sie wirken den von den Bakterien sezernierten, in den allgemeinen Kreislauf übergehenden, spezifischen Giften (dem Diphtherietoxin, Tetanustoxin usw.) gegenüber antitoxisch: „Antitoxine". Diese Antitoxine brauchen, wie es bei dem Diphtherieantitoxin und Tetanusantitoxin tatsächlich der Fall ist, gar keine bakterizide Wirkung zu haben; da in den genannten Fällen die die Gesundheit und das Leben bedrohenden Erscheinungen nicht von den Bakterien, sondern von den von ihnen produzierten Giften abhängig sind, so wirken die Antitoxine, bezw. die die Antitoxine enthaltenden Sera als Heilmittel: „Heilsera". Die Antitoxine wirken den Bakterien gegenüber als echte Gegengifte — wie etwa Säure von Alkali neutralisiert und gebunden wird. Wenn das Antitoxin dem Bakterientoxin gegenüber sich wirklich wie Gegengift zum Gift verhalten und nicht etwa dadurch wirksam sein soll, daß es irgendwie die Körperzellen beeinflußt und gegen die Bakterien und ihre Produkte widerstandsfähig macht, so muß auch in vitro eine bestimmte Menge Toxin durch eine bestimmte Menge Antitoxin entgiftet werden. Dies ist nun tatsächlich der Fall. Wenn man Tetanustoxin und Antitoxin in den richtigen Verhältnissen zusammenmischt und das Gemenge einem Tiere injiziert, so kommt es zu keinerlei pathologischen Erscheinungen: das Toxin ist durch das Antitoxin gebunden worden, wie Säure durch Alkali gebunden wird.

Die praktisch zur Verwendung kommenden Heilsera sind, wie oben auseinandergesetzt, antitoxische Sera. Sie dienen gar nicht zur (passiven) Immunisierung, sondern vielmehr zur Entgiftung des durch die Bakterientoxine geschädigten, infizierten Organismus. Die Toxine werden an der Ansiedelungsstelle der Bakterien gebildet und von hier aus in das Blut übergeführt, in welchem sie eine Zeitlang kreisen. Hier, im Blute, werden sie von den intravenös oder subkutan zugeführten Antitoxinen des Heilserums angegriffen, gebunden und entgiftet. Die Bakterientoxine kreisen aber nur eine verhältnismäßig geringe Zeit im Blute: sie lagern sich bald dem Protoplasma der Zellen an und verankern sich mit dessen Molekülen, und zwar naturgemäß in erster

Linie mit solchem Protoplasma, mit dem sie vermöge ihres eigenen molekularen Baues chemische (bezw. „physikalisch-chemische") Affinität besitzen. Diese Bindung geht bei verschiedenen Toxinen mit verschiedener Schnelligkeit und mit verschiedener Intensisät vor sich; das Tetanustoxin z. B. wird sehr rasch und sehr fest an die Substanz des Zentralnervensystems gebunden. Sowie die Toxine an die Körperzellen gebunden und mit deren Molekülen mehr oder minder fest verankert sind, sind sie für die Antitoxine weniger oder gar nicht mehr angriffsfähig geworden. Daraus ergibt sich, daß man die Zufuhr von Antitoxin, die Anwendung von Heilserum, so zeitig wie irgend möglich, bewerkstelligen soll; daß die Aussicht auf Erfolg am günstigsten ist, wenn das Heilserum unmittelbar nach der Infektion eingespritzt wird; daß man, je später, desto mehr Antitoxin zuführen muß; daß schließlich von einem bestimmten Zeitpunkt an (namentlich bei Tetanus) das Heilserum nicht mehr wirksam sein kann.

Diphtherieheilserum. Das Diphtherieheilserum wird von Pferden gewonnen, weil diese Tiere gegen Diphtheriebazillen einerseits nicht zu stark, anderseits nicht zu schwach empfindlich sind, und weil sich von ihnen (aus den oberflächlich gelegenen Halsvenen) bequem reichliche Mengen Blut bezw. Serum erhalten lassen. Die Pferde werden allmählich (aktiv) immunisiert. Es werden ihnen zunächst stark (durch Jodtrichlorid o. ähnl.), dann immer weniger stark abgeschwächte Diphtheriebazillen subkutan injiziert, worauf jedesmal eine mäßig starke Erkrankung mit allgemeinen Symptomen (Fieber usw.) erfolgt. Nach jeder Infektion sind im Blute Antikörper, und zwar in immer steigenden Mengen enthalten. Schließlich werden den Tieren voll-virulente Diphtheriebazillen injiziert, worauf der Gehalt des Blutes an Antikörpern ein Maximum erreicht*). Dann wird aus der Vena jugularis mittels eines Troikarts Blut in größerer Menge (1 bis mehrere l) entnommen, das Blut defibriniert, das klare Serum abgeschieden und mit 0,5 Prozent Karbolsäure versetzt: dieses ist das Diphtherieheilserum. Ehe dasselbe aber an die Praxis abgegeben wird, wird zunächst seine „Wertigkeit", sein Gehalt an Antitoxinen, bestimmt. Das geschieht für Deutschland in dem kgl. preußischen Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt. Es werden verschiedene Volumina des Heilserums mit bestimmten Mengen seiner Wirksamkeit nach bekannten Diphtherietoxins („Testgift") im Reagenzglas vermischt und durch Tierversuche festgestellt, wieviel von dem Testgift durch 1 ccm Heilserum unschädlich gemacht wird. Als Testgift wird eine Giftlösung benutzt, von der 0,01 ccm genügen, um ein Meerschweinchen von 250 g Körpergewicht innerhalb 5 Tagen zu töten (1 ccm Diphtherienormalgift, DTN[1], würde also 25000 g Meerschweinchen töten). Als Normalserum (Diphterieantitoxin normal, DAN[1], bezeichnet man ein Serum, von dem 0,1 ccm die tödliche Wirkung nicht von 0,1 ccm Normalgift, sondern von der zehnfachen Menge, von 1 ccm Normalgift, aufhebt; 1 ccm von solchem „einfachen Normalserum" enthält, wie man sagt, eine Immunisierungseinheit, 1 I-E. Wirkt das Serum 100mal stärker, sodaß nicht 0,1, sondern schon 0,001 ccm genügen, um 1 ccm Normalgift zu neutralisieren, so enthält 1 ccm dieses Serums 100 Immunisierungseinheiten = 100 I.-E. In den Handel dürfen nach gesetz-

*) Neuerdings werden den Tieren zur Gewinnung von Antitoxinen nicht (abgeschwächte) lebende Bazillen injiziert, sondern Diphtherietoxin in steigenden Mengen.

lichen Bestimmungen nur Sera kommen, die in 1 ccm mindestens 100 I.-E. haben. Von den „Farbwerken Höchst a. Main" werden Präparate in den Handel gebracht, die 250 und 500 I.-E. in 1 ccm enthalten, ferner ein Präparat von einem besonders reinen, trocken dargestellten Antitoxin mit 5000 I.-E. in 1 ccm; von der „Chemischen Fabrik E. Merck Darmstadt" Präparate von 250 I.-E. usw. Je höher die Wertigkeit des Serums, desto weniger Serum braucht natürlich eingespritzt zu werden. Es ist dies wünschenswert, weil das Pferdeserum doch an sich für den Menschen nicht ganz indifferent ist. Von den meisten Menschen wird allerdings die Injektion von Heilserum anstandslos ertragen. Bei einzelnen Individuen beobachtet man jedoch stärkere Reaktionserscheinungen: Hautausschläge, Muskelschmerzen, Gelenkschwellungen und Fieber. Dieselben gehen aber ohne Schaden vorüber; Gesundheitsschädigungen werden durch die Serumeinspritzung nicht herbeigeführt. Für eine wirksame Heilserum-Behandlung der Diphtherie ist die erste Bedingung, daß die Einspritzung so zeitig wie möglich erfolgt, die zweite, daß von Anfang an ausreichende Dosen verabreicht werden. Die Dosen werden in Immunitäts-Einheiten angegeben. Für Immunisierung (s. oben) werden 350—500 I.-E. empfohlen, für Injektion nach erfolgter Infektion 500—600 I.-E. als „einfache Heildosis", wenn die Injektion zeitig (am ersten Tage der Erkrankung) erfolgt. Kommt man erst in einem späteren Stadium der Krankheit dazu, Diphtherieheilserum anzuwenden, oder ist der Krankheitsfall ein besonders schwerer, so muß man größere Dosen, bis 3000 I.-E., injizieren. Die Injektion erfolgt unter aseptischen Kautelen (nach gründlicher Reinigung und Desinfizierung der Haut) mittels sterilisierter Spritze (z. B. der Kochschen Injektionsspritze) unter die Brust-, Bauch- oder Oberschenkelhaut. Der Erfolg der Heilserumbehandlung ist durch vieltausendfache Erfahrung über allen Zweifel sichergestellt. Die Mortalität an Diphtherie ist durch das Heilserum stark heruntergedrückt. Das ist nicht etwa dadurch veranlaßt, daß die Erkrankungsformen an Diphtherie in den letzten Jahren milder geworden wären (bekanntlich tritt die Diphtherie zu verschiedenen Zeiten bezw. an verschiedenen Orten in sehr verschieden schwerer Form auf); denn wenn zu gleicher Zeit und am gleichen Ort abwechselnd Serien von Erkrankungen mit oder ohne Diphtherieheilserum behandelt wurden, so war die Zahl der Todesfälle wie auch der Komplikationen in den Reihen ohne Serumbehandlung eine weitaus größere als bei Heilseruminjektion. Die Mortalität ist um so geringer, je zeitiger mit der Serumbehandlung begonnen wird: erfolgte die Injektion am 1. Tage, so war nach einer Statistik die Mortalität = 0, — am 2. Tage = 8 Proz., — am 3. Tage = 14 Proz., — am 4. Tage = 17 Proz. Die günstigen Folgen der Heilserum-Injektion beginnen nach 24 Stunden sich zu zeigen: der Krankheitsprozeß im Rachen kommt, unter Bildung einer roten Demarkationslinie, zum Stillstand; die Membranen lockern sich und lösen sich ab; die Fiebertemperatur sinkt; Puls und Allgemeinbefinden bessern sich — der Krankheitsverlauf ist gegen früher erheblich abgekürzt. Besteht vor der Seruminjektion bereits Larynxstenose, so geht dieselbe häufig auf die Injektion zurück; ist gleichwohl Operation erforderlich, so ist bei Serumbehandlung der Verlauf ein weitaus günstigerer, ein übler Ausgang viel seltener als früher, vor der Heilserumbehandlung. Das Heilserum kann natürlich nur das im Körper frei kreisende Diphtherietoxin unschädlich, dagegen nicht bereits erfolgte Schädigungen von Organen ohne weiteres rückgängig machen, daher bei später Anwendung von Diphtherieheil-

serum Nierenveränderungen, plötzliche Herzlähmung, postdiphtheritische Muskellähmungen nach wie vor beobachtet werden. Es ist eben unter allen Umständen mit der Serumbehandlung so zeitig wie möglich zu beginnen.

Präparate. Serum antidiphthericum, Diphtherieheilserum. Im deutschen Reiche sind zulässig die von den Höchster Farbwerken, der chemischen Fabrik E. Merck und der chemischen Fabrik vormals E. Schering hergestellten, von dem kgl. preußischen Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. geprüften Präparate. Das deutsche Arzneibuch unterscheidet ein flüssiges und ein festes Diphtherieheilserum. Das flüssige Diphtherieheilserum stellt eine gelbliche, klare, höchstens einen geringen Bodensatz enthaltende Flüssigkeit dar, welche den Geruch des Konservierungsmittels (Phenol oder Kresol) besitzt. Es wird in Fläschchen von verschiedener Form und Farbe abgegeben, deren Inhalt dem Werte von 100—3000 I.E. (s. oben) entspricht. Die am meisten gebrauchten Abfüllungen sind

Nr. 0 = 200 I.E.
Nr. I = 600 I.E. (o. 500 I.E.)
Nr. II = 1000 I.E.
Nr. III = 1500 I.E.

Das feste Diphtherieheilserum enthält in 1 g mindestens 5000 I.E. Es stellt ein gelblich-weißes Pulver dar, das sich in 10 Teilen Wasser bis auf kleine Eiweißflöckchen klar löst. Es ist in Einzeldosen von je 250 und 1000 I.E. in weißen Glasstöpselfläschchen von 2 oder 6 ccm Inhalt abzugeben. Die Lösung soll mittels sterilisierten Wassers von 1 ccm auf je 250 I.E. in den Originalfläschchen jedesmal frisch bereitet werden.

Tetanusheilserum. Das Tetanusheilserum wird in ganz derselben Weise wie das Diphtherieheilserum gewonnen: erst stark (durch Jodtrichlorid o. ähnl.), dann immer weniger stark abgeschwächte Tetanusbazillen (oder Tetanustoxin) werden den Tieren injiziert, wodurch in dem Blute derselben immer reichlichere Mengen von Antikörpern gebildet werden. Diese Antikörper wirken rein antitoxisch, dagegen gar nicht bakterizid. Man kann mittels derselben zwar Tiere oder Menschen gegen Tetanus („passiv") immunisieren, aber nicht in der Weise, daß die Ansiedelung von Tetanusbazillen an einem „immunisierten" Individuum unmöglich gemacht wird, sondern nur dadurch, daß die Bazillen ihres Giftes beraubt werden, sodaß sie zu harmlosen Parasiten werden, mit denen die Körperzellen über kurz oder lang leicht — ohne Erkrankung des Gesamtorganismus — fertig werden. Man kann nun durch Tetanusantitoxin nicht nur den Ausbruch von Tetanus an künstlich infizierten Tieren verhüten, sondern auch bereits ausgebrochenen Tetanus — ähnlich wie ausgebrochene Diphtherie — heilen. Allerdings ist dies beim Tetanus nur in viel beschränkterem Maße möglich als bei der Diphtherie. Der Grund ist der, daß das Tetanustoxin viel rascher an die Körperzellen gebunden wird, also viel kürzer frei im Säftestrom kreist. Es wandert im Stamm des Nerven nach dem Zentralnervensystem und wird an dessen Zellbestandteile fest verankert. Versuche am Kaninchen zeigten, daß auf Injektion der einfachen tödlichen Tetanustoxinmenge es nach einer Stunde bereits nicht mehr der einfachen (wie vor der Injektion), sondern der 24fachen Antitoxinmenge zur Neutralisierung des Giftes bedurfte, und daß nach länger als 24 Stunden das Tier auch durch die 3600fache Antitoxinmenge nicht zu retten war. So ist auch beim Menschen zur Zeit des ersten Auftretens der tetanischen Symptome sicher schon der größere Teil des Tetanustoxins an die Ganglienzellen gebunden und der Einwirkung des Antitoxins entzogen. Es ist daher hier fast noch mehr als bei Diphtherieheilserum die Forderung zu erheben, das Tetanusheilserum so zeitig wie möglich und in möglichst großen Mengen zu injizieren.

Das Tetanusheilserum wird von den Höchster Farbwerken dargestellt und in dem Frankfurter Institut für experimentelle Therapie auf seinen Antitoxingehat untersucht. Die Wertigkeitsbestimmung (nach „Antitoxin-Einheiten" A.E.) erfolgt in ganz analoger Weise wie beim Diphtherieheilserum. Das Tetanusserum verliert bei längerem Stehen stark an Wirksamkeit; es wird daher das Antitoxin aus dem Heilserum ausgefällt und in fester Form aufbewahrt. Als Tetanusnormalgift (Testgift) wird eine Giftlösung bezeichnet, von der 1 ccm imstande ist, 40 000 000 g Mäuse zu töten. Einfach-Normal-Tetanusheilserum ist ein Serum, das in 1 ccm eine Tetanusantitoxineinheit (1 A.E.) enthält, d. h. die Menge Antitoxin, die 1 ccm Testgift zu neutralisieren (also 40 000 000 g Mäuse gegen die gerade tödliche Dosis zu schützen) vermag. Das von den Höchster Farbwerken dargestellte Tetanusheilserum enthält in 1 ccm Serum 10 Antitoxineinheiten (10 A.E.) Zu prophylaktischen Zwecken (bei verdächtigen Wunden) sind 20 A.E. zu injizieren, bei ausgebrochenem Tetanus 100—200 A.E. (und zwar so rasch als möglich — 30 Stunden nach erfolgtem Ausbruch des Tetanus ist die Injektion bereits nutzlos). Das Tetanusheilserum wird, wie das Diphtherieserum, subkutan injiziert; neuerdings empfiehlt man Injektion in den Subduralraum (Verfahren ähnlich wie bei Lumbalpunktion); durchaus rationell ist es, das Antitoxin auch lokal, in die Wunde, einzureiben. Die Erfolge des Tetanusheilserums sind, wie oben erwähnt, lange nicht so bedeutende wie beim Diphtherieserum; eklatant sind sie nur, wenn das Tetanusheilserum sehr frühzeitig angewendet wird. Über den Nutzen der prophylaktischen Anwendung des Tetanusheilserums ist es natürlich schwer, ein Urteil zu gewinnen, da man ja nie mit Sicherheit sagen kann, daß Tetanus ausgebrochen wäre; es ist aber wahrscheinlich, daß gerade hier die Wirkung die zuverlässigste sein dürfte. Für eine wirksame, d. h. rechtzeitige Anwendung des Tetanusheilserums wäre es notwendig, daß Tetanusheilserum überall (in allen Apotheken und Krankenhäusern) zur Verfügung stünde, was zurzeit leider nicht der Fall ist, worauf aber mit allem Nachdruck hinzuarbeiten wäre.

Andere Heilsera. Die glänzenden Erfolge des Diphtherieheilserums wie z. T. auch des Tetanusheilserums haben dazu geführt, daß man auch bei anderen Infektionen bezw. Intoxikationen nach Antikörpern, die man als Heilmittel bei erfolgter Erkrankung anwenden könnte, zu suchen begann. Das Tetanus- wie das Diphtherieheilserum enthalten nur antitoxische, dagegen keine bakteriziden Stoffe, also nur Stoffe, die gegen die von den Bakterien sezernierten löslichen Toxine, dagegen nicht gegen die Bakterien selbst wirksam sind. Antitoxisch wirksame Heilsera werden nur von solchen Bakterien erhalten, die spezifische Toxine in flüssiger Form in ihre Umgebung hineinsezernieren*). Ganz analog wie die Diphtherie- und die Tetanusbazillen

*) Wenn man eine Diphtheriebouillonkultur durch Zentrifugierung, Filtration o. ähnl. in Bakterien-freie Flüssigkeit und Bakterienbrei scheidet, so erhält man durch Verimpfung der ersteren auf Tiere ein antitoxisches Serum, das gar nicht bakterizid, durch Verimpfung des letzteren ein (schwach) bakterizides Serum, das kaum antitoxisch wirkt.

Bei Milzbrand, Typhus, Cholera sind antitoxische Sera nicht zu erhalten. Wohl aber kann man bakterizide Sera gewinnen, die extra corpus, wie auch im Tierkörper selbst, die betreffenden Bakterienarten schädigen bezw. abtöten. Wieweit sich solche Sera praktisch am Menschen verwenden lassen, muß erst die Zukunft ergeben.

verhalten sich in dieser Beziehung die Botulismusbakterien, die Verursacher der „Wurstvergiftung“. Diese Bakterien sezernieren Stoffe von eminenter Giftigkeit. Die Bakterien können längst abgestorben sein, während sich die von ihnen erzeugten Gifte in der Wurst, dem Schinken usw. lange unverändert erhalten. Die Wurstvergiftung stellt also eine echte Intoxikation dar, bei der lebende Bakterien gar nicht in den Körper des Erkrankten einzudringen brauchen (s. „Giftlehre“). Man kann nun ganz wie bei Tetanus und Diphtherie mit abgeschwächten Botulismusbazillen oder mit Botulismusgift Tiere aktiv immunisieren, in deren Blutserum dann Antitoxine entstehen, die dem Botulismustoxin gegenüber (im Tierversuch) prophylaktisch wie kurativ wirken. Praktisch, als Heilserum, ist das Botulismusantitoxin bisher noch nicht in Anwendung gekommen.

Nicht nur mit Bakteriengiften läßt sich aktive und passive Immunisierung erzielen und ein Antitoxin-haltiges Serum („Heilserum“) gewinnen, sondern man hat mit einigen pflanzlichen und tierischen Giften ganz das Gleiche erreicht und zum Teil auch schon der praktischen Verwendung zugänglich gemacht. Ehrlich entdeckte, daß man mit Rizin, dem in den Rizinusbohnen enthaltenen, albumoseartigen, enorm wirksamen Giftstoff Tiere immunisieren, d. h. „giftfest“ machen kann, und daß in dem Blutserum dieser Tiere ein Antirizin enthalten ist, das im Tierkörper wie im Reagenzglas das Rizin zu neutralisieren, zu „entgiften“, imstande ist. Ganz dasselbe beobachtete Ehrlich an dem Abrin, dem Gift der Jequiritysamen oder Paternosterbohnen. Die durch die entsprechende Vorbehandlung gewonnenen Antikörper sind streng spezifisch: Das Antiabrin schützt nicht gegen das Rizin, das Antirizin nicht gegen das Abrin (wiewohl das Abrin und das Rizin in ihrem chemischen Verhalten wie in ihren physiologischen Wirkungen viel Verwandtes haben — s. „Giftlehre“). — In ganz ähnlicher Weise wie mit dem Abrin und Rizin kann man auch mit Schlangengift aktive und passive Immunisierung und Bildung von Antitoxin im Blutserum erzielen, und das von Calmette wie das von Fraser dargestellte Schlangengiftserum kommt, zwar nicht bei uns, wohl aber in den Tropen zu vielfacher Verwendung. Darstellung und Prüfung des Schlangengiftserums erfolgt in ganz derselben Weise wie die des Diphtherieheilserums. Man darf eigentlich nicht von „Schlangengift“ sprechen, denn die verschiedenen Schlangenarten erzeugen durchaus verschiedene Giftarten (s. in „Giftlehre“). Das Gift der Brillenschlange ist z. B. gänzlich verschieden von dem der Klapperschlange, und dementsprechend ist das Kobra-Antitoxin natürlich unwirksam gegen den Biß von Crotalus horridus. Andererseits soll die Spezifität der Schlangengiftsera keine so absolute sein wie bei den Bakterientoxinen, sodaß ein bestimmtes Schlangengiftserum (z. B. Kobraserum) gegen das Gift verschiedener (allerdings verwandter) Schlangenarten helfen soll. Zu praktischer Verwendung (namentlich in Indien bezw. in Südostasien) kommen Calmettes Serum antivenimeux und Frasers Antivenine.

Der oben erwähnte Giftstoff der Jequiritysamen (Abrin) wird als „Jequiritol“ in der Augenheilkunde praktisch verwendet, um durch Hervorrufung einer lebhaften Entzündung bei bestehender Hornhauttrübung, Pannus, Trachom die Resorption und Aufhellung zu begünstigen. Das Abrin (bezw. Jequiritol) ist ein außerordentlich heftig reizender Stoff; es schießt daher die Entzündung manchmal über das gewünschte Maß hinaus. Das Jequiritol muß deshalb sehr genau dosiert werden; es werden 4 Sorten Jequiritol, Nr. I—IV — von steigender Stärke — abgegeben, die — vorsichtig! — nacheinander anzuwenden sind. Man hat aber außerdem ein Anti-Jequirity-Serum (also ein Antiabrin) dargestellt, durch dessen Einträufelung ins Auge man eine zu stark gewordene Entzündung coupieren bezw. abmildern kann.

Der Heuschnupfen wird bekanntlich durch den Pollen blühender Gramineen — an besonders empfindlichen („prädisponierten") — Individuen hervorgebracht. Man hat Pollen von Zea Mais Tieren in das Blut injiziert, und aus dem Blutserum ein Präparat gewonnen, das, auf Nasenschleimhaut bezw. Augenbindehaut gebracht, die Heuschnupfenanfälle coupieren bezw. lindern soll. Das Heuschnupfenserum wird in flüssiger wie in fester Form unter dem Namen Pollantin bezw. Graminol in den Handel gebracht.

Streptokokkenserum wird von verschiedener Seite (Marmoreck u. a.) dargestellt; es soll sich in einer Anzahl Fälle gegen Erysipel, Puerperalfieber, Scharlach als wirksam erwiesen haben.

Pestserum ist von Roux und Yersin gegen die Bubonenpest dargestellt worden.

Tuberkulin. Das Tuberkulin hat mit der Serumtherapie eigentlich nichts zu tun. Bei der Serumtherapie werden antitoxisch oder bakterizid wirkende Sera als Heilmittel angewandt, die von künstlich mit Bakterien oder Bakteriengiften behandelten Tieren gewonnen werden; das Tuberkulin (bezw. die Tuberkuline) ist Bakteriensekret bezw. Bakteriensubstanz selbst, die im menschlichen Organismus eine bestimmte Wirkung entfalten sollen. Das Kochsche Tuberkulin soll Meerschweinchen gegen Tuberkulose immunisieren, und außerdem sollen tuberkulös erkrankte Meerschweinchen durch das Tuberkulin zur Heilung gebracht werden können. Das ursprüngliche, ältere Kochsche Tuberkulin stellt die von den Tuberkelbazillen produzierten Stoffwechselprodukte dar: Bouillonkulturen von Tuberkelbazillen werden auf dem Wasserbad auf ein Zehntel des Volumens eingedampft und durch ein Tonfilter filtriert; das klare, dickliche, bräunlich gefärbte Filtrat (40—50 Proz. Glyzerin enthaltend) ist das Tuberkulin. Wenn Tuberkulin gesunden Meerschweinchen injiziert wird, so zeigt es sich in verhältnismäßig großen Dosen unwirksam; weitaus giftiger erweist es sich bei tuberkulösen Meerschweinchen. Dasselbe ist auch bei dem an Tuberkulose erkrankten Menschen (wie bei tuberkulösen Rindern usw.) der Fall. Bei diesem tritt auf schon sehr kleine Dosen von Tuberkulin die sogenannte „Tuberkulinreaktion" ein. Dieselbe besteht einmal in allgemeinen Symptomen: plötzlich ansteigendem Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, vermehrter Stickstoffausscheidung, Abnahme des Gewichts, — und zweitens in lokalen Reizungserscheinungen, indem sich um alle tuberkulösen Herde eine akute Entzündung (bezw. eine Exazerbation des bestehenden Entzündungsprozesses) ausbildet. Bei Lupus beobachtet man um die Lupusherde Rötung, Schwellung und Exsudation; an der Lunge konstatiert man Rasseln, Zunahme der Dämpfung, ev. Vermehrung des Hustens und des Auswurfs. Nach der ursprünglichen Anschauung Kochs sollten diese Reaktionserscheinungen um die tuberkulösen Herde die Ausheilung der letzteren begünstigen; es wäre dies verständlich, wenn man annähme, daß die hochgradige Hyperämie (im Bierschen Sinne) auf den Erkrankungsprozeß günstig wirke. Andererseits ist dieser Reaktionsprozeß schwer zu regulieren und schießt oft über das Ziel hinaus, sodaß vielmehr Verschlimmerungen mit Fortschreiten des anatomischen Prozesses beobachtet worden sind. Man benutzt daher jetzt die Tuberkulininjektion hauptsächlich nur noch zu diagnostischen Zwecken. Dosen von 0,005—0.01 Tuberkulin sind beim Gesunden ohne jede Wirkung, während beim Tuberkulösen 0,001—0,005 g Tuberkulin die charakteristische „Reaktion" hervorrufen. Man injiziere 0,001 am 1. Tage, eventuell 0,002 am 3. Tage, und, wenn nötig, 0,003 am 3. Tage;

positiver Ausfall dieser Injektionen deutet mit Sicherheit auf Bestehen einer Tuberkulose, ist also ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel; negativer Ausfall beweist allerdings nichts Sicheres gegen Tuberkulose. Über den therapeutischen Wert von Tuberkulininjektionen bei Tuberkulose sind die Meinungen sehr geteilt. Die Mehrzahl der Praktiker hält das Tuberkulin für nutzlos, in größeren Dosen für gefährlich. — Wenn es angewandt werden soll, so muß mit sehr kleinen Dosen begonnen und sehr vorsichtig gestiegen werden, sodaß jede lebhafte Reaktion vermieden wird. Man beginne mit 0,0001 bis 0,0002; bei Ausbleiben örtlicher oder allgemeiner Reaktion erhöhe man jeden zweiten Tag die Dosis um 0,0001, von 0,001 an um 0,00025, von 0,005 an um 0,0005, — Enddosis 0,02; bei der leisesten Andeutung von Reaktion (Müdigkeit, Gliederschmerzen) Stehenbleiben auf der bisherigen Dosis.

Koch hat 1897 ein Neu-Tuberkulin dargestellt, TR. Dasselbe wird durch Verreiben getrockneter, vollvirulenter Tuberkelbazillen mit Wasser und Glyzerin dargestellt; es stellt die Leibessubstanz der Bazillen in aufgeschlossener (gelöster) Form dar. Koch vermochte mit diesem TR Tiere völlig zu immunisieren, sodaß sie schließlich die Injektion vollvirulenter Kulturen, ohne zu erkranken, ertrugen. Das neue Tuberkulin wird von der Allgemeinheit der Ärzte ebensowenig angewandt wie das alte Kochsche Tuberkulin. — Es wird empfohlen, mit $^1/_{500}$ mg von TR zu beginnen, und, unter Vermeidung von fieberhaften Reaktionen, alle zwei Tage allmählich zu steigern.

Die Maximaldosen des Deutschen Arzneibuches.

1. Anordnung nach der Gröfse der Dosen.

Dos. max. simplices	Bezeichnung der Mittel	Dos. max. pro die
0,001	**Scopolaminum hydrobromicum**	0,003
0,001	**Atropinum sulfuricum**	0,003
0,001	Homatropinum hydrobromicum	0,003
0,001	Physostigminum salicylicum	0,003
0,001	**Phosphorus**	0,003
0,005	**Acidum arsenicosum**	0,015
0,005	Veratrinum	0,015
0,01	**Strychninum nitricum**	0,02
0,02	**Pilocarpinum hydrochloricum**	0,04
0,02	**Apomorphinum hydrochloricum**	0,06
0,02	**Hydrargyrum bichloratum**	0,06
0,02	**Hydrargyrum bijodatum**	0,06
0,02	Hydrargyrum cyanatum	0,06
0,02	Hydrargyrum oxydatum	0,06
0,02	Hydrargyrum oxydatum via humida paratum	0,06
0,02	**Hydrargyrum salicylicum**	—
0,03	**Morphinum hydrochloricum**	0,10
0,03	**Hydrastininum hydrochloricum**	0,10
0,03	**Argentum nitricum**	0,10
0,05	Extractum Strychni	0,10
0,05	**Extractum Belladonnae**	0,15
0,05	**Extractum Colocynthidis**	0,15
0,05	**Oleum Crotonis**	0,15
0,05	Cantharides	0,15
0,05	Jodum	0,15
0,05	**Cocainum hydrochloricum**	0,15
0,10	Agaricinum	—
0,10	Semen Strychni	0,2
0,10	Tubera Aconiti	0,3
0,10	Acidum carbolicum	0,3
0,10	**Santoninum**	0,3
0,10	**Podophyllinum**	0,3
0,10	**Codeinum phosphoricum**	0,3
0,10	Extractum Hyoscyami	0,3
0,10	Herba Lobeliae	0,3
0,10	**Plumbum aceticum**	0,3
0,15	**Opium**	0,5
0,15	**Extractum Opii**	0,5
0,2	Jodoformium	0,6
0,2	Tinctura Jodi	0,6
0,2	**Tartarus stibiatus**	0,6
0,2	Folia Belladonnae	0,6
0,2	Folia Stramonii	0,6
0,2	Herba Conii	0,6
0,2	**Folia Digitalis**	1,0
0,3	**Fructus Colocynthidis**	1,0
0,3	**Gutti**	1,0
0,4	Herba Hyoscyami	1,2
0,5	Chloroformium	1,5
0,5	Bromoformium	1,5
0,5	**Kreosotum**	1,5
0,5	**Acetanilidum (s. Antifebrinum)**	1,5

Dos. max. simplices	Bezeichnung der Mittel	Dos. max. pro die
0,5	**Liquor Kalii arsenicosi**	1,5
0,5	Tinctura Cantharidum	1,5
0,5	Tinctura Aconiti	1,5
0,5	**Tinctura Strophanthi**	1,5
0,5	Coffeinum	1,5
1,0	Cuprum sulfuricum	—
1,0	Zincum sulfuricum	—
1,0	Tinctura Strychni	2,0
1,0	Tinctura Colocynthidis	3,0
1,0	Tinctura Lobeliae	3,0
1,0	**Phenacetinum**	3,0
1,0	**Coffeino-Natrium salicylicum**	3,0
1,0	**Theobromino-Natriumsalicylicum**	6,0
1,5	Tinctura Digitalis	5,0
1,5	**Tinctura Opii simplex**	5,0
1,5	**Tinctura Opii crocata**	5,0
1,5	Pulvis Ipecacuanhae opiatus	5,0
2,0	**Sulfonalum**	4,0
2,0	**Methylsulfonalum (s. Trionalum)**	4,0
2,0	Aqua Amygdalarum amararum	6,0
2,0	Tinctura Colchici	6,0
2,0	Vinum Colchici	6,0
3,0	**Chloralum hydratum**	6,0
4,0	Chloralum formamidatum	8,0
4,0	Amylenum hydratum	8,0
5,0	Paraldehydum	10,0

2. Anordnung nach dem Alphabet.

Bezeichnung der Mittel	Dos. max. simplices	Dos. max. pro die
Acetanilidum (s. Antifebrinum)	0,5	1,5
Acidum arsenicosum	0,005	0,015
Acidum carbolicum	0,1	0,3
Agaricinum	0,1	—
Amylenum hydratum	4,0	8,0
Apomorphinum hydrochloricum	0,02	0,06
Aqua Amygdalarum amararum	2,0	6,0
Argentum nitricum	0,03	0,1
Atropinum sulfuricum	0,001	0,003
Bromoformium	0,5	1,5
Cantharides	0,05	0,15
Chloralum formamidatum	4,0	8,0
Chloralum hydratum	3,0	6,0
Chloroformium	0,5	1,5
Cocainum hydrochloricum	0,05	0,15
Codeinum phosphoricum	0,1	0,3
Coffeino-Natrium salicylicum	1,0	3,0
Coffeinum	0,5	1,5
Cuprum sulfuricum	1,0	—
Extractum Belladonnae	0,05	0,15
Extractum Colocynthidis	0,05	0,15
Extractum Hyoscyami	0,1	0,3
Extractum Opii	0,15	0,5

Bezeichnung der Mittel	Dos. max. simplices	Dos. max. pro die
Extractum Strychni	0,05	0,1
Folia Belladonnae	0,2	0,6
Folia Digitalis	0,2	1,0
Folia Stramonii	0,2	0,6
Fructus Colocynthidis	0,3	1,0
Gutti	0,3	1,0
Herba Conii	0,2	0,6
Herba Hyoscyami	0,4	1,2
Herba Lobeliae	0,1	0,3
Homatropinum hydrobromicum	0,001	0,003
Hydrargyrum bichloratum	0,02	0,06
Hydrargyrum bijodatum	0,02	0,06
Hydrargyrum cyanatum	0,02	0,06
Hydrargyrum oxydatum	0,02	0,06
Hydrargyrum oxydatum via humida paratum	0,02	0,06
Hydrargyrum salicylicum	0,02	—
Hydrastininum hydrochloricum	0,03	0,1
Jodoformium	0,2	0,6
Jodum	0,05	0,15
Kreosotum	0,5	1,5
Liquor Kalii arsenicosi	0,5	1,5
Methylsulfonalum (Trionalum)	2,0	4,0
Morphinum hydrochloricum	0,03	0,1
Oleum Crotonis	0,05	0,15
Opium	0,15	0,5
Paraldehydum	5,0	10,0
Phenacetinum	1,0	3,0
Phosphorus	0,001	0,003
Physostigminum salicylicum	0,001	0,003
Pilocarpinum hydrochloricum	0,02	0,04
Plumbum aceticum	0,1	0,3
Podophyllinum	0,1	0,3
Pulvis Ipecacuanhae opiatus	1,5	5,0
Santoninum	0,1	0,3
Scopolaminum hydrobromicum	0,001	0,003
Semen Strychni	0,1	0,2
Strychninum nitricum	0,01	0,02
Sulfonalum	2,0	4,0
Tartarus stibiatus	0,2	0,6
Theobromino-Natriumsalicylicum	1,0	6,0
Tinctura Aconiti	0,5	1,5
Tinctura Cantharidum	2,5	1,5
Tinctura Colchici	1,0	6,0
Tinctura Colocynthidis	1,0	3,0
Tinctura Digitalis	1,5	5,0
Tinctura Jodi	0,2	0,6
Tinctura Lobeliae	1,0	3,0
Tinctura Opii crocata	1,5	5,0
Tinctura Opii simplex	1,5	5,0
Tinctura Strophanthi	0,5	1,5
Tinctura Strychni	1,0	2,0
Tubera Aconiti	0,1	0,3
Veratrinum	0,005	0,015
Vinum Colchici	2,0	6,0
Zincum sulfuricum	1,0	—

Sachregister

nach Krankheiten und Indikationen.

A.

Abführmittel 198 ff.
Addisonsche Krankheit*): Nebennierenpräparate 389.
Adstringentia 50 ff.
Ätzmittel 47 ff.
Akne: Ichthyol 112. Lysoform 64. β-Naphthol 107. Resorcin 67, 110. Schwefel 110. Teerseife 111.
Akkommodationskrampf: Atropin 368.
Akkommodationslähmung: Physostigmin 376.
Akromegalie: Hypophysensubstanz 387.
Alkoholismus chronicus**): Strychnin 350.
Alkoholvergiftung, akute: Kaffee 343.
Alopecia areata: Chrysarobin 113.
Amaurose und **Amblyopie**: Strychnin 350.
Anämie: Arsen 123. Eisen 121.
Anästhetika s. Inhalationsanästhetika u. Lokalanästhetika.
Analeptika 144 ff., 153 f., 175, 323 ff.
Anaphrodisiaka — Kampfer 347. Lupulin 321.
Anasarka s. Wassersucht.
Angina: Alaun 51, 92. Argentum nitricum 85. Kalium chloricum 59.
Angina pectoris: Amylnitrit 156. Natriumnitrit 156. Nitroglyzerin 156.
Anodyna 300 ff.
Anthelminthika 218 ff.
Antiseptika 52 ff.
Aphrodisiaka — Yohimbin 361.
Aphthen: Argentrum nitricum 85. Borax 60.
Arteriosklerose: Jodkalium 27.
Arthritis deformans s. Rheumatismus.
Arthritis urica s. Gicht.
Askariden s. Anthelminthika.
Aszites s. Wassersucht.
Asthma, Atemnot s. Dyspnoe.

*) Zu ergänzen: „Beeinflussung durch" —
**) s. auch Delirium tremens.

Asthma cardiale s. Angina pectoris.
Asthma nervosum: Atropin 178. Charta nitrata 178. Lobelin 178. Natriumnitrit 178. Pyridin 178. Stramoniumzigaretten 178.
Atropinvergiftung: Morphin 367.

B.

Balsamika 167 ff.
Bandwurm s. Anthelminthika.
Basedowsche Krankheit: Antithyreoidin 386. Natriumphosphat 210. Thymuspräparate 387.
Bienenstich s. Insektenstich.
Blasenkatarrh: Alkalien 31. Argentum nitricum 86. Borsäure 60. Folia uvae ursi 243. Gerbsäure 52. Helmitol 243. Kalkwässer 24. Kopaivabalsam 242. Kubeben 243. Resorcin 67. Salol 243, 265. Salolsantal 243. Urotropin 243.
Blasenlähmung: Strychnin 350.
Bleichsucht s. Chlorose.
Blenorrhoe: Argentum nitricum 85. Hydrargyrum cyanatum 61. Hydrargyrum oxycyanatum 61. Hydrogenium peroxydatum 57.
Bleikolik: Amylnitrit 196. Atropin 196, 368. Morphin 197, 311. Opium 197, 316.
Blepharitis: Quecksilberpräparate 83.
Blutbildung: Arsen 117, 123. Eisen 116, 118 ff.
Blutgerinnung: Gelatine 118, 124. Kalksalze 23, 118. Liquor ferri sesquichlorati 123. Penghawar Djambi 123. Wundschwamm 123.
Blutstillung*): Essig 123. Gerbsäure 123. Hydrastinin 159. Kokain 123. Morphin 123, 312. Nebennierenpräparate 123, 389. Plumbum aceticum 89. Secale cornutum 160. Styptizin 159.
Brandwunden s. Verbrennung.
Brechdurchfall s. Diarrhoe.
Brechmittel 183 f.
Bronchialasthma**): Jodkalium 27.
Bronchitis: Adstringentia, Antiseptika, Styptika der Atemwege 166 ff. Alkalien 29 f. Ammoniakpräparate 173. Balsamika 167 ff. Elixir pectorale 173. Expektorantia, lösende 170 f. Expektorantia, nauseose 171. Expektorantia, reizende 172 f. Gerbsäureinhalation 52. Hustenmittel 173 f. Jodkalium 27. Kodein 174, 314. Morphin 174, 312. Salmiak 172. Terpentininhalation 99. Terpinhydrat 238.

C.

Carminativa 196.
Chlorose: Arsen 123. Eisen 121. Salzbäder 20. Schwefel 212.
Cholagoga s. Galletreibende Mittel.
Cholera: Kalomel 32. Kochsalzinfusion 18. Opium 197, 316.
Cholera nostras s. Diarrhoe.

---

*) s. auch Blutgerinnung.
**) s. auch Asthma nervosum.

Chorea: Antipyrin 270. Argentum nitricum 84. Arsen 45. Brompräparate 319. Chloralhydrat 294. Zinksalze 87.
Choreoiditis: Pilokarpin 229.
Coma diabeticum: Alkalien 30, 37.
Conjunctivitis: Hydrargyrum chloratum vapore paratum 81. Hydrargyrum oxydatum rubrum 83. Hydrargyrum praecipitatum album 83. Zincum sulfuricum 51, 87.

D.

Darmatonie: Physostigmin 196.
Darmadstringentia 193 ff.
Darmblutung: Gerbsäure 194. Opium 197. Plumbum aceticum 197.
Darmdesinficientia 193.
Darmgeschwüre: Argentum nitricum 194. Dermatol 92. Wismutpräparate 91 f., 194.
Darmkatarrh: Alkalien 29. Aqua Calcis 33. Argentum nitricum 194. Gerbsäure 52, 194. Gerbsäurepräparate 195. Honthin 195. Kalomel 82, 193. Karlsbader Salz 19. Kochsalz 17. Oleum Rizini 192, 206. Plumbum aceticum 89, 194. Tannalbin 195. Tannigen 195. Tannokoll 195. Tannoform 64. Wismutpräparate 91 f.
Darmmittel 191 ff.
Delirium tremens: Amylenhydrat 297, 334. Chloralhydrat 294, 334. Opium 334. Paraldehyd 296, 334.
Desinficientia s. Antiseptika.
Desodorantia s. Antiseptika.
Diabetes: Alkalien 30. Antipyrin 270. Karlsbader Salz 19, 209. Opium 316. Salizylsaures Natrium 263.
Diaphoretika 224 ff.
Diarrhoe: Argentum nitricum 194. Bismutum subnitricum 91, 194. Bismutum subsalicylicum 92, 194. Dermatol 92, 194. Gerbsäure 52, 194. Gerbsäurepräparate 195. Karlsbader Salz 210. Mucilaginosa 196. Opium 197, 315. Plumbum aceticum 89, 194. Rizinusöl 192, 206. Tannalbin 195. Tannigen 195. Tannokoll 195. Tannoform 64.
Diarrhoe, infektiöse = Brechdurchfall, Cholera infantum, Cholera nostras: Bismutum subsalicylicum 91, 193. Kalkwasser 33. Kalomel 82, 193, 213. Resorcin 67, 193. Salol 264. Tannoform 67.
Dickdarmgeschwür u. Dickdarmkatarrh: Alaun 52. Argentum nitricum 86, 194. Gerbsäure 52, 194. Ipekakuanha 187. Kalkwasser 33.
Digestiva s. Stomachika.
Diphtherie: Chlorwasserpinselung 59. Diphtherieheilserum 394.
Diuretika 229 ff.
Drastika 217 ff.
Dysmenorrhoe: Eumenol 322.
Dyspnoe: Dionin 176. Heroin 176. Kodein 176, 314. Morphin 176, 312. Oxykampfer 176. Quebracho 177.

E.

Eklampsie: Amylnitrit 156. Chloralhydrat 294. Chloroform 285.
Ekzema marginatum: Chrysarobin 113.
Ekzem: Alkalien 33. Arsen 44. Borsaure 60. Dermatol 91. Gerbsaure 52. Hebrasalbe 90. Hydrargyrum praecipi-

tatum album 83. Ichthyol 112. β-Naphthol 107. Perubalsam 107. Pyrogallol 112. Resorcin 67, 116. Salol 265. Schwefel 110. Teer 111. Zinksalbe 87.
Emetika s. Brechmittel.
Enteritis, Amöben-: Chinin 258.
Enthaarungsmittel — Schwefelkalzium 109.
Enuresis nocturna: Extractum Rhois fluidum 321. Strychnin 350.
Epididymitis: Quecksilberverbindungen 77.
Epilepsie: Amylnitrit 156. Argentum nitricum 84. Brompräparate 319. Natriumnitrit 156. Zinksalze 87.
Erbrechen — Mittel gegen Erbrechen 188 f.
Erfrierung: Chlorkalk 59. Ichthyol 112.
Erkältung, Neigung zu: Salzwasserbäder 20. Schwitzbäder 226.
Erkältungskrankheiten: Alkohol 328. Schwitzmittel 226.
Erysipel: Alkoholverband 98. Ichthyolkollodium 112. Sublimatlanolin 61.
Excitantia s. Analeptika.
Expektorantia, beruhigende 173 f.
Expektorantia, lösende 170 f.
Expektorantia, nauseose 172.
Expektorantia, reizende 172 f.

F.

Favus: Borsäure 60. Pyrogallol 112.
Fettleber: Alkalien 29. Karlsbader Salz 19, 208.
Fettsucht: Alkalien 29. Karlsbader Kur 208. Karlsbader Salz 19, 208. Marienbader Kur 208. Schilddrüsenpräparate 386.
Fiebermittel 244 ff.
Filzläuse: Graue Salbe 78. Sublimat 61.
Fußschweiß*): Pulvis salicylicus cum Talco 266.

G.

Gallensteine: Alkalien 29. Kalomel 82. Karlsbader Salz 19, 208. Morphin 311. Natrium salicylicum 262. Oleum olivarum 205.
Galletreibende Mittel („Cholagoga") — Kalomel 82. Karlsbader Salz 19, 208. Natriumsalizylat 262. Olivenöl 205.
Gastralgie: Bismutum subnitricum 90. Magnesia usta 33. Morphin 311. Natrium bicarbonicum 33. Orthoform 363.
Gelenkrheumatismus s. Rheumatismus.
Geschwür: Adstringentia 50 ff. Antiseptika 52 ff. Argentum nitricum 49, 85. Chlorwasser 59. Dermatol 91. Jodoform 69. Jodoformersatzmittel 70. Kalium permanganicum 58. Orthoform 362. Perubalsam 107. Salol 265. Wasserstoffsuperoxyd 57.
Geschwüre, syphilitische: Jodoform 69. Kalomel 81.
Geschwüre, tuberkulöse: Jodoform 70.
Gicht: Alkalien 30. Aspirin 264. Chinasäure 267. Helmitol 244. Karlsbader Salz 19, 209. Kolchikumpräparate 378. Lithium salicylicum 264. Lithiumsalze 34. 244. Natrium

---

*) s. auch Schweißwidrige Mittel.

benzoicum 267. Natrium salicylicum 267. Piperazin 244. Sidonal 267. Urea 239. Urosin 267. Urotropin 244.
Glaukom: Physostigmin 376. Pilokarpin 378.
Gonorrhoe: Argentamin 86. Argentum nitricum 85. Argonin 86. Hydrargyrum bichloratum 61. Hydrargyrum cyanatum 61. Hydrargyrum oxycyanatum 61. Kalium permanganicum 58. Kopaivabalsam 242. Kubeben 243. Oleum Santali 243. Protargol 86. Wasserstoffsuperoxyd 57. Zincum sulfocarbolicum 87.

H.

Hämophilie: Kalksalze 23.
Hämoptoe*): Gelatina sterilisata 124. Morphin 123, 312. Plumbum aceticum 89.
Hämorrhoiden: Alkalien 29. Extractum Hamamelidis fluidum 195. Karlsbader Salz 19, 208. Schwefel 212.
Harndesinficientia 242f.
Harnsäurelösende Mittel 244.
Harnsaure Diathese: Alkalien 31. Karlsbader Salz 31, 209. Lithiumsalze 34. Natrium phosphoricum 210.
Harntreibende Mittel s. Diuretika.
Hautkrankheiten: Alkalien 33. Arsen 44. Borpräparate 60. Chrysarobin 113. Gerbsäure 52. Graue Quecksilbersalbe 78. Hebrasalbe 90. Ichthyol 112. Kalkwässer 33. β-Naphthol 107. Perubalsam 107. Pyrogallol 111. Resorcin 67, 110. Salizylsäure 110, 266. Salol 265. Schwefel 109, 212. Seife 34. Seifenspiritus 35. Sozojodol 67. Teer 111. Weißes Quecksilberpräzipitat 83.
Hemikranie s. Migräne.
Herpes corneae: Kalomel 81.
Herpes tonsurans: Chrysarobin 113. Pyrogallol 112.
Herzanaleptika 144ff.
Herzkrankheiten: Digitalis u. Digitalis-ähnliche 130ff. Kohlensäurebäder 41. Solbäder 20.
Herzmittel, Digitalis-ähnliche 130 ff.
Herzschwäche, chronische **s. Herzmittel**, Digitalis-ähnliche.
Herzschwäche, akute **s. Herzanaleptika.**
Heuschnupfen: Graminol 399. Heuschnupfenserum 399. Kokain 158. Nebennierenpräparate 390. Pollantin 399.
Hornhautgeschwür: Kalomel 81. Quecksilberoxyd 83. Atropin 368.
Hornhauttrübung: Hydrargyrum chloratum vapore paratum 81. Hydrargyrum oxydatum via humida paratum 83.
Hühneraugen: Salizylkollodium 266.
Hustenmittel 173f.
Hydrocele: Jodtinktur 95.
Hydrops s. Wassersucht.
Hyperchlorhydrie: Alkalien 29, 33, 180. Argentum nitricum 85. Borsäure 60. Karlsbader Salz 208. Wismutsubnitrat 90.
Hypochlorhydrie: Salzsäure 39, 180.
Hyperemesis s. Erbrechen, Mittel gegen —.
Hyperhidrosis s. Schweißstillende Mittel.

*) s. auch Blutstillung.

Hypnotika 290 ff.
Hysterie: Asa foetida 322. Baldrian 322. Brompräparate 319. Paraldehyd 296. Valyl 322.
Hautmittel 101 ff.
Hautreizmittel 92 ff.
Hautsystem, Kräftigung des Hautsystems: Solbäder 20. Essigwaschung 38.

I.

Icterus catarrhalis: Kalomel 83. Karlsbader Salz 208.
Ileus: Atropin 368.
Impotenz: Spermin 381. Yohimbin 361.
Influenza: Antifebrin 273. Antipyrin 270. Chinin 258. Phenazetin 273.
Inhalationsanästhetika 275 ff.
Insektenstich: Ammoniak 32. Eugenol 64. Karbolsäure 64.
Intertrigo: Borsäure 60. Dermatol 91. Dermatolstreupulver 108. Zinkoxyd 87.
Iritis: Atropin 368. Physostigmin 376. Pilokarpin 229. Quecksilberpräzipitat (rotes u. weißes) 83.
Ischias: Antifebrin 273. Antipyrin 270. Aspirin 264. Jodipin 28. Kantharidenpflaster 100. Salizylpräparate 262.

K.

Kachexia strumipriva: Schilddrüsenpräparate 385.
Kachexie: Arsen 123. Chinin 259. Eisen 121.
Kardialgie s. Gastralgie.
Katerkopfschmerz: Antifebrin 273.
Kehlkopfgeschwür*): Orthoform 166, 362.
Kehlkopfkatarrh: Alaun 92. Argentum nitricum 85. Milchsäure 40. Sozojodol 68. Zinkchlorid 87.
Keratolytika 109 f.
Keratoplastika 110 ff.
Keuchhusten: Antipyrin 270. Aristochin 259. Belladonnapräparate 368. Bromkalium 320. Bromoform 321. Chinin 257. Chloralhydrat 294. Euchinin 259. Tussol 271.
Knochenbildung: Arsen 45. Kalksalze 24. Phosphor 46.
Kolik: Morphium 311. Opium 315.
Kollapsmittel s. Analeptika.
Kopfschmerz s. Neuralgische Schmerzen.
Kosmetika 101 ff.
Krämpfe: Bromkalium 320. Chloralhydrat 294. Chloroform 285. Kurare 353.
Krätze: β-Naphthol 107. Petroleum 107. Perubalsam 107. Salol 265. Schmierseife 34. Styrax 107. WILKINSON'sche Salbe 107.
Kretinismus: Schilddrüsenpräparate 386.

L.

Lähmungen: Strychnin 350.
Laryngitis s. Kehlkopfkatarrh.

*) s. auch Kehlkopfkatarrh.

Laugenvergiftung: Essig 40.
Leberanschoppung: Alkalien 29. Karlsbader Salz 208.
Leukämie: Arsen 45. Chinin 258. Eisen 121.
Leukoplakie der Mundhöhle: Borax 60.
Lichen pilaris: Schwefel 110.
Lichen ruber planus: Arsen 44. Chrysarobin 113.
Lokalanästhetika 353 ff.
Lokalanästhesie: Äther 288. Äthylchlorid 290. Infiltrationsanästhesie 358. Lumbalanästhesie 359. Regionäre Anästhesie 358.
Lumbago s. Rheumatismus.
Lungenemphysem: Jodkalium 27.
Lungengangrän: Chlorwasserinhalation 59. Terpentininhalation 99.
Lungentuberkulose*): Kalksalze 23. Terpentin 99.
Lupus: Ätzkali 49. Arsen 43. Chlorzink 87. Pyrogallol 112
Lymphom: Arsen 45.

M.

Magenatonie: Strychnospräparate 350.
Magenerweiterung: Borsäure 60, 179. Karlsbader Salz 208. Resorcin 67, 179. Strychnospräparate 350.
Magengeschwür: Alkalien 29, 33. Argentum nitricum 85, 179. Bismutum subnitricum 90, 179. Karlsbader Salz 208. Magnesia usta 33. Natrium bicarbonicum 33. Orthoform 362.
Magenkrebs: Condurango 228.
Magenmittel 179 ff.
Magenkatarrh: Alkalien 29, 33. Argentum nitricum 85. Chinarinde 253. Karlsbader Salz 19, 208. Kochsalz 17, 180. Kochsalzwässer 19, 21. Pepsin 180. Rhabarber 214. Salzsäure 39, 180. Schwefel 212. Stomachika 180 ff. Strychnospräparate 195, 350.
Malaria: Arsen 45. Chinin 256 f.
Meningitis: Hydrargyrum colloidale 79. Quecksilberpräparate 76.
Metallvergiftung: Jodkalium 25. Schwefel 212.
Meteorismus**): Magnesia usta 33, 196. Physostigmin 196, 376. Strychnospräparate 350.
Metrorrhagie s. Blutstillung.
Migräne***): Amylnitrit 156. Bromkalium 320.
Mittelohrexsudat: Pilokarpin 229, 374.
Milzbrandkarbunkel: Ätzkali 49. Chlorkalk 59.
Morphinvergiftung: Atropin 313, 367. Gerbsäure 313. Kalium permanganicum 58, 313. Strychnin 313, 350.
Mückenstich s. Insektenstich.
Mundspülmittel — Chlorsaures Kali 58. Hypermangansaures Kali 58. Odol 265. Thymol 71. Wasserstoffsuperoxyd 57.
Muskelrheumatismus s. Rheumatismus.
Mydriatika — Atropin 364. Homatropin 365. Skopolamin 365.

*) s. auch Tuberkulose.
**) s. auch Carminativa.
***) s. auch Neuralgische Schmerzen.

Myotika — Physostigmin 375. Pilokarpin 374.
Myxödem: Schilddrüsenpräparate 386.

N.

Nachtschweiße der Phthisiker s. Schweißwidrige Mittel.
Narkotika 274 ff.
Nasenbluten*): Essig 40. Säuredämpfe 38.
Nasenkatarrh: Ammoniak 32. Kokain 157, 166. Nebennierenpräparate 158, 166, 390. Sozojodol 68.
Nephritis s. Diuretika.
Netzhautablösung: Pilokarpin 374.
Nierensteine**): Kalkwässer 24. Morphin 311.
Neuralgie, Neuralgische, Neuritische Schmerzen: Äthylchlorid 290. Akonitpräparate 377. Antifebrin 273. Antipyrin 270. Arsen 45. Aspirin 264. Chinin 257. Hautreizmittel 97 ff. Jodkalium 27. Laktophenin 274. Morphin 311. Migränin 271. Phenazetin 253. Pyramidon 271. Salipyrin 265, 271. Salizylsaures Natrium 265. Salochinin 265. Zitrophen 274.
Neurasthenie: Arsen 45. Brompräparate 319. Paraldehyd 296.
Neurosen: Argentum nitricum 84. Arsen 45. Chinin 257. Zinksalze 87.

O.

Ödem s. Wassersucht.
Ohnmacht s. Analeptika.
Optikusatrophie: Strychnin 349.
Organtheraphie 378 ff.
Osteomalazie: Arsen 45. Eierstockpräparate 381. Kalksalze 24. Phosphor 46.
Otitis: Borsäure 60. Pilokarpin 229. Sozojodol 68.
Oxyuren s. Anthelminthika.
Ozäna: Alaun 92. Wasserstoffsuperoxyd 75. Zitronensäure 40.

P.

Paralysis agitans: Skopolamin 369.
Perityphlitis: Opium 197, 316.
Pernionen s. Frostbeulen.
Pest: Pestserum 399.
Pharyngitis s. Rachenkatarrh.
Phthise s. Tuberkulose.
Pityriasis: Alkalien 33. Alkalischer Seifenspiritus 35. Chrysarobin 113. Resorcin 67. Sublimat 61.
Prurigo, Pruritus: Ichthyol 112. β-Naphthol 107. Perubalsam 107. Salol 265. Salizylsäure 266. Schwefel 110. Teer 111.
Pseudoleukämie: Arsen 45.
Psoriasis: Arsen 44. Chrysarobin 113. Jodkalium 27. Pyrogallol 112. Schmierseife 34. Schwefel 109. Teer 111.
Puerperalfieber: Argentum colloidale 56. Hydrargyrum colloidale 79.

*) s. auch Blutstillung.
**) s. auch Harnsäurelösende Mittel.

R.

Rachenkatarrh: Alaun 92. Höllenstein 85. Jod 95. Kali chloricum 58. Sozojodol 68. Tannin 52.
Rhachitis: Arsen 45. Kalksalze 24. Kalkwasser 33. Salzbäder 20. Phosphor 46.
Rheumatismus, Gelenk- und Muskel-Rheumatismus: Akonitpräparate 377. Ammoniakliniment 94. Antifebrin 273. Antipyrin 270. Aspirin 264. Chinin 257. Gaultheriaöl 266. Glykosal 265. Hautreizmittel 97 ff. Ichthyol 112. Mesotan 266. Phenazetin 273. Salipyrin 265. Salicylsaures Natrium 262. Salochinin 265. Salol 265. Schwefel 212. Schwitzmittel 226.
Ruhr: Argentum nitricum 86, 194. Gerbsäure 52, 194. Ipekakuanha 187. Kalomel 82. Opium 315.

S.

Säurevergiftung: Alkalien 33. Seife 34.
Salivation: Atropin 368.
Scabies s. Krätze.
Schanker s. Geschwür.
Scheidenspülung, Mittel zur — Alaun 52, 92. Gerbsäure 52. Lysoform 63. Sozojodol 68. Sublimat 61. Zinkchlorid 87.
Schlafmittel 290 ff.
Schlangenbiß: Ätzkali 32. Ammoniak 32. Chlorkalk 59. Hypermangansaures Kali 58. Schlangengiftserum 398. Strychnin 153, 350.
Schmerzstillende Mittel 300 ff.
Schnupfen s. Nasenkatarrh.
Schweißtreibende Mittel 224 ff.
Schweißwidrige Mittel — Agarizin 105. Alkoholwaschung 97. Atropin 105. Formaldehyd 63, 105. Kampfersäure 105. Tannoform 64.
Seborrhoe: Alkalien 106. Alkohol 106. β-Naphthol 107. Pulvis cuticulor 106. Resorcin 67. Seife 106. Spiritus aethereus 106. Spiritus saponatus kalinus 35, 106. Zinkoxyd 106.
Sedativa 317 ff.
Seekrankheit*): Oxykampfer 189. Validol 189.
Sepsis, Septikämie: Alkohol 338. Argentum colloidale 56. Chinin 258. Formaldehyd 56. Hydrargyrum colloidale 79. Quecksilberpräparate 76.
Skrofulose: Jodeisen 26. Salzbäder 20. Schmierseifenbehandlung 35.
Sodbrennen: Alkalien 29, 33.
Sommersprossen: Alkalien 33.
Soor: Borax 60. Borsäure 60.
Spulwürmer s. Anthelminthika.
Stauungsleber: Karlsbader Salz 19, 208.
Stoffwechselkrankheiten: Alkalien 30. Karlsbader Salz 209. Kochsalz 18. Schilddrüsensubstanz 386. Stomachika 180 ff.
Stomatitis s. Mundspülmittel.
Struma: Jod 96. Jodipin 28. Jodkalium 27. Jodothyrin 386.
Superacidität s. Hyperchlorhydrie.

*) s. auch Mittel gegen Erbrechen.

Syphilis: Jodipin 26. Jodkalium 27. Quecksilber u. Quecksilberpräparate 74 ff.

T.

Tabes dorsalis: Argentum nitricum 84. Jodipin 28.
Tabische Schmerzen s. Neuralgische Schmerzen.
Tenesmus Opium 316.
Tetania strumipriva: Schilddrüsensubstanz 386.
Tetanus*): Tetanusheilserum 396.
Trachom: Alaun 50. Argentum nitricum 85. Cuprum sulfuricum 50, 58.
Trichinen s. Anthelminthika.
Trichophytie: Borsäure 60.
Tripper s. Gonorrhoe.
Tuberkulose: Antifebrin 272. Balsamika 167. Benzosol 169. Chinin 258. Duotal 169. Eosot 169. Formazol 167. Guajakol 168. Guajasanol 169. Guajazetin 169. Igazol 167. Jodoform 69. Kreosot 168. Lignosulfit 168. Phenazetin 273. Pyramidon 271. Schmierseife 35. Teerpräparate 168. Terpentinöl 167. Tuberkulin 399. Tuberkulin-Neu 400.
Typhus: Chinin 258. Kalomel 193, 213. Opium 315.

U.

Ulcus s. Geschwür.
Ulcus ventriculi s. Magengeschwür.
Urämie: Amylnitrit 156. Nitroglyzerin 156. Pilokarpin 229.
Unterschenkelgeschwür: Dermatol 91. Sozojodol 68. Wismutsalze 51. 91.
Uterusblutungen: Hydrastinin 159. Hydrastis 159. Secale cornutum 160. Styptizin 159.

V.

Vaginalkatarrh s. Scheidenspülung.
Verbrennung: Brandliniment 33. Dermatol 91. Ichthyol 112. Orthoform 362. Sozojodol 68. Wismutsalze 51. 91.
Verband, feuchter — Aqua Goulardi 89. Aqua Plumbi 59. Borsäure 60. Chlorzink 87. Essigsaure Tonerde 52, 92. Karbolsäure 65.
Verband, trockener — Airol 70. Aristol 70. Dermatol 91. Europhen 70. Jodol 70. Jodoform 69. Losophan 70. Nosophen 70. Orthoform 362. Xeroform 70.

W.

Warzen: Rauchende Salpetersäure 49. Salizylkollodium 266.
Wassersucht: Agurin 242. Coffeino-Natrium benzoicum 241. Coffeino-Natrium salicylicum 241. Diaphoretika 224 ff. Digitalis 128, 235. Diuretika 229 ff. Diuretin 241. Fructus Juniperi 237. Harnstoff 239. Kalomel 83, 240. Koffein 240.

*) s. auch Krämpfe.

Pilokarpin 228. Pilulae hydragogae Heimii 235. Scilla 144, 235. Terpinhydrat 238. Theobromin 241. Theocin 242. Theocino-Natrium aceticum 242. Theophyllin 242.
Wehenschmerz: Antipyrin 270. Chloroform 285. Morphin-Skopolamin 369.
Wehenmittel: Hydrastis 159. Pilokarpin 375. Sekale 159.
Wildes Fleisch: Argentum nitricum 49.
Wundschmerz: Orthoform 362.
Wundverband s. Verband, feuchter und trockener.

Z.

Zahnschmerz*): Arsen 43. Jod 96. Karbolsäure 311. Orthoform 311, 363.

*) s. auch Neuralgische Schmerzen.

Sachregister

nach Arzneimitteln und Arzneimittelgruppen.

A

Abführmittel 198 ff.
Abrin 398
Acet- s. auch Azet-
Acetanilidum 273
Acetum 40
— aromaticum 40
— pyrolignosum 40
— Scillae 144, 235
Acidum aceticum 39
— aceticum dilutum 39
— arsenicosum 45, 123
— benzoicum 172, 267
— boricum 60
— camphoricum 105
— carbolicum 64
— carbolicum crudum 66
— carbolicum liquefactum 49, 64
— chromicum 50
— citricum 40
— formicicum 39
— hydrobromicum 39, 49
— hydrochloricum 39, 49, 180
— hydrochloricum dilutum 39
— laticum 40, 49
— nitricum 39
— nitricum fumans 39, 49
— phosphoricum 39
— pyrogallicum = Pyrogallol 111
— salicylicum 71, 110, 266
— sulfuricum 39
— sulfuricum crudum 39
— sulfuricum dilutum 39
— sulfurosum 39
— tannicum = Tannin = Gerbsäure 52, 194
— tartaricum 40
— trichloraceticum 40, 49
Acria 92 ff., 181
Adeps benzoatus 104, 267
— lanae 104
— lanae anhydricus 104
— lanae cum aqua 104
— suillus = Axungia porci 103
Adonidin 131
Adrenalin 158, 390
Adstringentia 50 ff.
Adstringo-Antiseptika 60, 85
Aether 148 f., 285 ff.
— aceticus 289
— bromatus 289
— pro narcosi 286
Ätherische Öle 97 f.
Äthyläther s. Aether
Äthylalkohol s. Alkohol
Äthylbromid = Bromäthyl 289
Äthylchlorid = Chloräthyl 290
Äthylenbromid 289
Äthylurethan = Urethan 297
Ätzalkalien 28, 32, 47
Ätzammoniak s. Ammoniak
Ätzkali 32, 47, 50
Ätzkalistift 50
Ätzkalk 32, 54
Ätzmittel 47 ff.
—, Filhossches 50
Ätznatron 32
Ätzpaste, Canquoinsche 50
—, Wiener 32, 50
Ätzstifte 49, 50
Agarizin 105
Agurin 242
Aibling 21
Airol 70
Akonitin 376
Aktol = Argentum lacticum 86
Alaun s. Alumen
Alaunstift 49
Alexanderbad 122
Alexisbad 122
Alkalien 28 ff., 106, 109, 170, 180, 193, 208, 244
Alkalikarbonate 28, 33
Alkalisalze 12 ff., 16 ff., 170, 180, 208, 238
Alkalische Erden = Erdalkalien 28
Alkalische Wässer 33
Alkalisch-muriatische Wässer 33
Alkalisch-salinische Wässer 211
Alkohol 48, 96, 106, 149 ff., 154, 175, 181, 323 ff.
— absolutus 324, 339
Alkoholverband 97

Aloe 215 f.
Aloin 216
Alumen = Alaun 49, 51, 92
Aluminium aceticum 92
Alypin 362
Amara 181 f.
— mucilaginosa 182
Amaro-Aromatica 182
Ameisensäure 36, 39, 95
Ameisenspiritus 95
Ammoniak = Ätzammoniak 31, 94
Ammoniakpräparate 272 f.
Ammonium aceticum s. Liquor Ammonii acetici
— bromatum 320
— carbonicum 32
— chloratum 172
— chloratum feratum 122
— sulfoichthyolicum s. Ichthyol 112
Ammoniumbasen 353
Amylalkohol 333
Amylenhydrat 296 f.
Amylium nitrosum s. Amylnitrit
Amylnitrit 155 f., 178, 196
Amyloform 63
Amylum 105
Anästhesin 361
Analeptika = Excitantia 144, 153, 175, 322 ff.
Anilin 271
Anis 183
Anisöl 183, 196
Anodyna 300 ff.
Antacina 33, 180
Anthelminthika 218 ff.
Antidotum Arsenici 121
Antidyspnoika 175 f.
Antifebrin 271 ff.
Antimonverbindungen 186 f.
Antipyretika 249 ff.
Antipyrin 267 ff.
Antiseptika 52 ff.
Antithyreoidin 387
Antitoxine 293 ff.
Apenta 211
Apiol 238
Apollinaris 33, 41
Apomorphin 171 f., 185, 187
Aqua Amygdalarum amararum 176
— calcis 32, 169
— carbolisata 65
— chlorata 59
— cinnamomi 182
— cresolica 66
— Foeniculi 183
— Goulardi 89
— Laurocerasi 176
— Menthae piperitae 98
— Picis 111, 169
— Plumbi 51, 89
Arbutin 243
Argentamin 86
Argentum citricum Itrol 86
— colloidale 56
— lacticum Aktol 86
— nitricum 50, 51, 84 ff., 179, 194
Argilla 92
Argonin 86
Aristochin 259
Aristol 70
Arnstadt 21
Aromatika 182
Arsenige Säure s. Arsenik
Arsenik 41 ff., 123
Arsenwässer 46
Arsycodile 46
Asa foetida 322
Asiatische Pillen 45
Aspidospermin s. Quebracho 177
Aspirin 264
Atropin 105, 153, 169, 178, 196, 363 ff.
Atropinum sulfuricum s. Atropin
Axungia porci = Adeps suillus 103
Azetanilid = Antifebrin 273
Azetylphenylhydrazin = Pyrodin 272
Azetylsalizylsäure = Aspirin 264

B

Baden-Baden 21
Baldrian 148, 321 f.
Baldriansäureäthyläther 322
Balsamika 167
Balsamum Copaivae 242
— Nucistae 182
— peruvianum 107
Bärenlauch 100
Bärentraubentee = Folia uvae ursi 243
Bassorinfirnis 108
Belladonna = Tollkirsche s. Atropin 363
Benzoë = Benzoeharz 267
Benzoesäure 172, 267
Benzol 301
Benzonaphthol 193
Benzosol = Benzoylguajakol 169
Bibergeil = Castoreum 148, 322
Bilin 33
Bilsenkraut = Hyoscyamus niger s. Atropin 363
Bingelkraut 238
Birkenblätter 238
Bismutum salicylicum 91, 194
— subgallicum = Dermatol 91, 194
— subnitricum 90, 179, 194
Bittermittel s. Amara
Bittersalz = Magnesium sulfuricum 207
Bitterwässer 211
Blatta orientalis 237
Blaudsche Pillen 122
Blei und Bleiverbindungen 88 ff.
Bleiessig = basisch essigsaures Bleioxyd 89
Bleiglätte = Lithargyrum 89
Bleipflaster = Emplastrum Lithargyri 89
Bleisalbe = Unguentum Plumbi 89
Bleiwasser = Aqua Plumbi 89
Bleiweiß = kohlensaures Bleioxyd 90
Bleizucker = neutrales essigsaures Bleioxyd 89
Bocklet 122
Bohnenhülsen 238
Bolus alba = Argilla 92, 106
Borax = Natrium biboracicum 60
Boraxweinstein 239
Borlanolin 60
Borlint 60
Borneol 321
Boroglyzerinlanolin 60, 103

Borsalbe 60, 108
Borsäure 60, 179
Borseife 60
Borwasser 60
Brausepulver s. Pulvis aërophorus
Brechmittel 183 ff.
— als Expektorantia 172
Brechnuß = Strychnos nux vomica s. Strychnin
Brechweinstein s. Antimonverbindungen
Brenzkatechin 67
Bromäthyl = Äthylbromid 289
Bromalin 320
Bromammonium 320
Bromipin 320
Bromkalium 320
Bromlithium 320
Bromnatrium 320
Bromoform 320
Bromokoll 320
Brompräparate 318 ff.
Bromrubidium 320
Bromsalze 320
Bromwässer 320
Bromwasser, Erlenmeyersches 320
Bromwasserstoffsäure s. Acidum hydrobromicum
Brückenau 41, 122
Brustelixir = Elixir pectorale 173
Brustpulver, Kurellasches s. Pulvis Liquiritiae compositus
Bulbus Scillae 144

C

C s. auch K bezw. Z z. B. Calciumsalze s. Kalziumsalze
Calcaria chlorata = Chlorkalk 59
— usta = gebrannter Kalk 32
Calcium carbonicum 33
— chloratum 24
— phosphoricum 23, 33
— sulfuratum 109
— sulfuricum ustum 23
Calmettes Serum antivenimeux 398
Camphora s. Kampfer
Camphora trita 344
Cannabis sativa 321
Canquoinsche Ätzpaste 50
Cantharides 101
Carrageen 171
Caryophylli 182
Cascara Sagrada 215
Castoreum 148, 322
Cauteria = Ätzmittel 47 ff.
Cayennepfeffer 183
Cera alba und flava 104, 108
Cerussa = Bleikarbonat 90
Cetaceum = Walrat 104
Cetraria islandica 171
Cevadin s. Veratrin 377
Charta nitrata 178
— sinapisata 100
Chinarinde 252, 259
Chinasäure 267
Chinin 252 ff.
Chininum bisulfuricum 259
— ferrocitricum 259
Chininum hydrochloricum 259
— sulfuricum 259
— tannicum 259
Chinolin 301
Chlor 53, 59
Chloralamid 295
Chloralhydrat 292 ff.
Chloralum formamidatum s. Chloralamid
Chloralum hydratum s. Chloralhydrat
Chlorammonium 31, 170
Chlorkalium 22
Chlorkalk = Calcariæ chlorata 55, 59
Chlornatrium 16 ff., 47, 170, 180, 208, 238
Chloroform 97, 169, 277 ff.
Chlorsaures Kalium = Kalium chloricum 58
Chlorwasser = Aqua chlorata 59
Chlorwasserstoffsäure = Salzsäure s. Acidum hydrochloricum
Chlorzink = Zincum chloratum 48, 50
Choleratropfen 198
Chromsäure = Acidum chromicum 50
Chrysarobin 113
Chrysophansäure 113, 213, 214
Citrophen 274
Clavin 161
Cocainum hydrochloricum 157
Codeinum phosphoricum 174, 176, 314
Coffeinonatrium benzoicum 241, 343
— salicylicum 221, 343
Coffeinum 147, 241, 343
Coldcream 103
Collodium cantharidatum 101
Colocynthin 218
Conium maculatum = Fleckschierling s. Koniin 353
Cortex Aurantii fructus 182
— Cascarillae 182
— Chinae 259
— Cinnamomi 182
— Condurango 182
— Coto 195
— Frangulae 215
— Granati 223
— Hamamelidis 195
— Quebracho 177
— Quercus 195
— Quillajae 173
— Sambuci 238
Crême Simon 103
Cremor tartari = Kalium bitartaricum 210
Cresolum crudum 66
Cubebae 243
Cuprum aluminatum 50
— sulfuricum 50, 51, 88, 186

D

Decksalben 108
Delphinin 376
Derivantia 92
Dermatol = subgallussaures Wismut 70, 91, 108
Dermatolstreupulver 92, 105
Dextroform 63
Dialysatum Digitalis purpureae 141, 142
— Secalis cornuti 161
Digalen 141, 142
Digitalein 130

Digitalin 130
Digitalinum verum Kiliani 141, 142
Digitalis 127, 130 ff., 235
Digitalisdialysat 141, 142
Digitalispräparate 142
Digitalis purpurea 130
Digitalistabletten n. Kobert 141, 142
Digitonin 130
Digitoxin 130
Digitoxinum crystallisatum Merck 142
Digitoxinum solubile Cloetta = Digalen 142
Dihydroxybenzole 67
Dionin 174, 176
Diphtherieheilserum 394 ff.
Diaphoretika 224 ff.
Diuretica acria 236 ff.
— aquosa 236
— salina 238 f.
Diuretika 229 ff.
Diuretin 241
Dowersches Pulver s. Pulvis Ipecacuanhae opiatus
Drastika 217 ff
Driburg 24, 122
Dünndarmkapseln 63
Duotal = Guajakolkarbonat 169

E

Eau de Javelle = Liquor kali hypochlorati 59
Eierstockpräparate 381
Eisen 118 ff.
Eisenarsenwässer 46
Eisenchlorid s. Liquor ferri sesquichlorati
Eisen, metallisches 121
Eisensaccharate 122
Eisensalze, anorganische 121
—, organische 122
Eisenverbindungen, organische 122
Eisenwässer 122
Eisessig 39
Elaeossaccharum Anisi 183
— Carvi 183
Electuarium e Senna 215
Elixir amarum 182
— Aurantii compositum 182
— e Succo Liquiritiae = Elixir pectorale 173
Elster 122, 211
Elsterer Königsquelle 34
Emetika = Brechmittel 183 ff.
Emetin 187
Emodin 213, 215
Emplastrum adhaevium 89, 99
— Cantharidum ordinarium 101
— Cantharidum perpetuum 101
— Cerussae 90
— fuscum camphoratum 90
— Hydrargyri 89
— Lithargyri 89
— Lithargyri compositum 90, 99
— saponatum 90
Ems 33
Emser Kränchen 19, 30, 170
Eosot 169
Epinephrin 39
Epispastika 92
Ergotin 158 ff.
Ergotinpräparate 161
Erlenmeyersches Bromwasser 320
Erythrophlein 361
Eserin s. Physostigmin
Essig 38, 40, 51
Essigäther = Aether aceticus 289
Essigsäure = Acidum aceticum 39
Essigsaures Blei = Plumbum aceticum 88
Essigsaure Tonerde s. Liquor Aluminii acetici
Euchinin 259
Eugenol 64
Eukain, α- 361
—, β- 362
Eumenol 322
Euphorbium 101
Europhen 70
Expektorantia, lösende 170 ff.
—, nauseose 172
—, reizende 172 f.
Extractum Absinthii 182
— Aloes 216
— Belladonnae 174, 178, 369
— Calami 182
— Cannabis indicae 321
— Cardui benedicti 182
— Cascarae sagradae fluidum 215
— Cascarae sagradae siccum 215
— Cascarillae 182
— Centaurii 182
— Chinae aquosum 259
— Chinae spirituosum 260
— Colocynthidis 218
— Condurango fluidum 181
— Cubebarum 243
— Ferri pomatum 122
— Filicis maris aethereum 222
— Frangulae fluidum 215
— Gentianae 181
— Hamamelidis fluidum 193
— Hydrastis fluidum 159
— Hyoscyami 174, 178, 369
— Ligni campechiani 195
— Opii 197
— Ratanhiae 195
— Rhei 214
— Rhei compositum 214
— Rhois fluidum 321
— Secalis cornuti 160
— Secalis cornuti fluidum 160
— Strychni 195, 350
— Taraxaci 182
— Teucrii scordii 267
— Trifolii fibrini 182
Excitantia s. Analeptika

F

Faba calabarica 375
Fachingen 33
Fachinger Wasser 31
Faulbaumrinde 215
Fenchel 183
Fenchelöl 183, 196
Ferratin 119, 122
Ferricodile 46
Ferrum carbonicum saccharatum 122
— citricum oxydatum 122

Ferrum lacticum 122
— oxydatum saccharatum 122
— pulveratum 121
— reductum 121
— sesquichloratum 121
— sulfuricum 121
— sulfuricum crudum 121
Filixextrakt 222
Filix mas = Wurmfarn 221
Filixsäure 222
Filhossches Ätzmittel 32, 50
Firniß s. Hautfirnisse
Fliedertee s. Flores Sambuci
Flinzberg 41
Flores Benzoës 267
— Cinae 221
— Koso 223
— Malvae 153
— Sambuci 171, 228
— Spiraeae ulmariae 228, 238
— Sulfuris 212
— Tiliae 171, 228
— Verbasci 271
Folia Althaeae 171
— Belladonnae 174, 369
— Digitalis
— Farfarae 171
— Hamamelidis 195
— Jaborandi 228, 375
— Juglandis 195
— Lauri 183
— Malvae 171
— Nicotianae 373
— Salviae 195, 228
— Sennae 215
— Stramonii 178, 369
— Uvae ursi 243
Formaldehyd 53, 56, 62 ff., 105, 167
Formaldehydderivate 63 f.
Formaldehydum solutum 62
Formalin = Formol 62
Formazol 167
Frangulin 215
Franzensbad 41, 122, 211
Frasers Antivenine 398
Friedrichshall 211
Fructus Anisi 183
— Aurantii immaturi 182
— Cardamomi 182
— Carvi 183
— Colocynthidis 218
— Foeniculi 183
— Juniperi 237
— Lauri 183
— Papaveris immaturi 174, 317
— Petroselini 238
— Rhamni cathartici 215
— Vanillae 182
Fungus Chirurgorum 123

G

Gallae 195
Gaultheriaöl 266
Gefäßmittel 152
Gelanthum Unna 109
Gelatina glycerinata cum Zinco = Zinkleim 109
Gelatina sterilisata 124, 169
Geosot 169
Gerbsäure = Tannin 51, 52, 169, 194
Gerbsäurepräparate 195
Gerolstein 41
Gerolsteiner Wasser 41
Gewürze 183
Gießhübel 33
Gips 24
Glaubersalz = Natrium sulfuricum 207, 210
Glaubersalzwässer 211
Glutoidkapseln 63
Glutol 63
Glykosal 264, 265
Glyzerin 103
Glyzerinphosphorsaurer Kalk 24
Gmunden 21
Goldschwefel = Stibium sulfuratum aurantiacum 172
Gonorol s. Oleum Santali 243
Graminol 399
Granatrinde = Cortex Granati 223
Graue Salbe = Unguentum Hydrargyri cinereum 78
Guajakol 138, 193
Guajakolkarbonat = Duotal 169
Guajakolpräparate 169
Guajasanol 169
Guajazetin 169
Gummi arabicum 171
Gutti 217

H

Hall 21
Hallersches Sauer 39
Halogene 48
Harnsäurelösende Mittel 244
Harnstoff 239
Harzer Sauerbrunnen 41
Haschisch 321
Hautfirnisse 108
Hautreizmittel 92 ff.
Hebrasalbe 90, 108
Heftpflaster = Emplastrum adhaesivum 89
Heilsera 390 ff.
Helleborein 131
Helleborin 377
Helmitol 243
Herba Absinthii 182
— Hyoscyami 174, 369
— Lobeliae 178
— Violae tricoloris 238
Heroin 176
Hetol 267
Hexamethylenteramin 53, 243
Hirschhornsalz s. Ammonium carbonicum 32
Hodenextrakt 381
Höllenstein s. Argentum nitricum
Hoffmanns Lebensbalsam = Mixtura oleosobalsamica 98
Hoffmannstropfen s. Spiritus aethereus
Holokain 361
Holunderblüten = Flores Sambuci 228
Holztee 228, 238
Homatropin 178, 364, 369
Homatropinum hydrobromicum 369
Homburg 21, 41

Honig 205
Honthin 195
Hopfen 321
Hunyady-Janos 211
Hustenmittel 173 f.
Hydrargyrum asparaginicum 80
— benzoicum oxydatum 80
— bichloratum 60 f., 80 f.
— bijodatum rubrum 79
— chloratum 81 ff., 213, 239
— chloratum vapore paratum 81
— colloidale 79
— cyanatum 61
— formamidatum solutum 80
— jodatum flavum 79
— oxydulatum tannicum 79
— praecipitatum album 83
— salicylicum 80
— sozojodolicum 68, 80
— succinimidicum 80
— thymolo-aceticum 80
— vivum 78 f.
— oxycyanatum 61
— oxydatum rubrum 83
— oxydatum via humida paratum 83
Hydrastin 159
Hydrastinin 159
Hydrastininum hydrochloricum 159
Hydrastis canadensis 159
Hydrochinon 67
Hydrogenium peroxydatum = Wasserstoffsuperoxyd 57
Hyoscin = Skopolamin 363
Hyoscyamin 363
Hypermangansaures Kali s. Kalium permanganicum
Hypnotika 290 ff.
Hypophysensubstanz 387

I

Ichthyol 112
Igazol 167
Infusum Sennae compositum 205, 215
Inselbad 24
Ipekakuanha 172, 185, 187
Irländisch Moos = Carrageen 171
Ischl 21
Isländisch Moos = Lichen islandicus 171
Italienische Pillen 122
Itrol = Argentum citricum 86

J

Jaborandi = Folia Jaborandi s. Pilokarpin
Jalape 217
Jalapin 217
Jequiritol 398
Jod 95 f.
Jodipin 27
Jodkalium 26
Jodnatrium 26
Jodoform 68 ff.
Jodoformersatzmittel 70
Jodoformin 71
Jodoformium bituminatum 70
Jodoformogen 71
Jodoformol 71
Jodol 70
Jodothyrin = Thyrojodin 385, 387
Jodtinktur 95

K

Kaffee 339, 341
Kakao 339
Kakaobutter = Oleum Cacao 103
Kakodylverbindungen 45
Kali causticum fusum 32
Kalilauge 32
Kalisalpeter 22
Kaliseife 34
Kalium aceticum 22, 239
— bicarbonicum 33
— bitartaricum 210
— bromatum 320
— carbonicum 33
— chloratum 22
— chloricum 58 f.
Kaliumhydroxyd 32
Kalium jodatum 26
— nitricum 22, 239
— permanganicum 57 f.
Kaliumsalze 21 f.
Kalium sozojodolicum 67
— sulfuratum 109
— sulfuricum 210
— tartaricum 210
Kalk = Kalkstein 23
Kalk, gebrannter 32
—, gelöschter 32
Kalkmich 32
Kalkwässer 24
Kalkwasser 32, s. auch Aqua calcis
Kalziumhydroxyd 32
Kalziumsalze 22 ff.
Kalomel = Hydrargyrum chloratum 74, 77, 81 ff., 193, 213, 239 f.
Kamala 223
Kampfer = Camphora 98, 144 ff., 153, 172, 175, 228, 344 ff.
Kampfersäure 105
Kanthariden 100 f.
Kantharidenpflaster 100
Kantharidin 100, 237
Kantharidinsaures Natrium 267
Kapost-Salbe 108
Karbaminsäure 297
Karbolsäure 48, 64 ff.
— rohe 54, 66
Karbolwasser 65
Karlsbad 211
Karlsbader Salz 19, 29, 208, 211
Karniferrin 122
Katechu 195
Kathartinhaltige Abführmittel 213 ff.
Kathartinsäure 213, 214, 215
Kawain 361
Kawa-Kawa 321
Keratolytika 109 f.
Keratoplastika 110 ff.
Kinderpulver = Pulvis Magnesiae cum Rheo 211
Kindersäftchen = Sirupus Mannae 205
Kino 195

Kissingen 21, 41, 122
Kissinger Rakotzy 17
Knoblauch 100
Kochsalz s. Chlornatrium
Kochsalzbäder 20
Kochsalzwässer 21
Kodein 174, 176
Königswasser 38
Kösen 21
Koffein 146 f., 153, 175, 240 f., 330 ff.
Koffeinsulfosäure 241
Kohlensäure 38, 40 f., 162
Kohlensäurebäder 41
Kohlensäurewässer 41
Kokablätter 354
Kokain 157, 166, 353 ff.
Kolanuß 399
Kolapräparate 344
Kolchizin 378
Koloquinten 218
Koniin 353
Konvolvulin 217
Kopaivabalsam 242
Koriamyrtin 154
Kosoblüten 223
Kotoin 195
Kreide 33
Kreolin 67
Kreosot 168, 193
Kresole 66 f.
Kresolwasser = Aqua cresolica 66
Kreuzdornbeeren = Fruktus Rhamni cathartici 215
Kreuznach 21, 122
Kronthal 41
Krotonöl 100, 218
Kubeben 243
Kudowa 41
Kühlsalben 108
Kümmel 183
Kümmelöl 183, 196
Kummerfeldt'sches Waschwasser 110
Kupfer und Kupferverbindungen 72, 87 f.
Kupferalaun 50, 88
Kupferstift 50, 88
Kurare 351 ff.
Kupfersulfat s. Cuprum sulfuricum
Kurella'sches Brustpulver s. Pulvis Liquiritiae compositus

L

Lachgas = Stickoxydul 290
Laktophenin 274
Lanolin 104, 108
Lapis divinus 50
— infernalis 50
mitigatus 50
Lassarsche Paste 108
Läusesalbe 377
Läusesamen 377
Laurus Camphora s. Kampfer 344
Leuk 24
Leviko 46, 122
Lichen islandicus 171, 182
Liebenstein 122
Liebwerda 41
Lignosulfit 167
Lignum campechianum 195
— Guajaci 238
— Quassiae 182
— Sassafras 238
Lindenblüten s. Flores Tiliae
Linimente 94
Linimentum ammoniato-camphoratum 94
— ammoniatum 94
— Chloroformii 285
— exsiccans Pick 108
— saponato-camphoratum 94
Lippspringe 24
Liquor Aluminii acetici 52, 92
— Ammonii acetici 228
— Ammonii anisatus 173
— Ammonii caustici 31, 94, 173
— Ferri albuminati 122
— Ferri jodati 122
— Ferri oxychlorati 122
— Ferri sesquichlorati 123
— Kali-caustici 32
— Kalii acetici 22, 209
— Kalii arsenicosi 45, 123
— Kalii hypochlorati = Eau de Javelle 59
— Kresoli saponatus 66
— Natri caustici 32
— Natrii hypochlorati = Liqueur de Labarraque 59
— Plumbi subacetici 51, 89
Lithargyrum 89
Lithionwässer 34
Lithium carbonicum 33 f., 239, 244
— citricum 239, 244
— salicylicum 264
Lobelia inflata 178
Lobelin 178
Lobenstein 122
Losophan 70
Lugol'sche Lösung 96
Lupulin 321
Lykopodium 108
Lysoform 55, 63
Lysol 66, 67
Lysolum crudum 67
Lytta vesicatoria s. Kantharide

M

Magisterium Bismuti s. Bismutum subnitricum
Magnesia usta 29, 33, 196, 211
Magnesium carbonicum 29, 33, 106, 211
— citricum effervescens 211
— sulfuricum 211
— sulfuricum siccum 211
Manna 205
Mannit 205
Marienbad 41, 122, 211
Marmoreks Streptokokkenserum 399
Meerrettig 100
Meerzwiebel s. Scilla maritima
Mel 171
Mel depuratum 171
— rosatum 171
Meloë majalis 237
Menthol 98, 193, 345
Meskalin 321

Mesotan 265, 266
Methylium salicylicum 266
Mezereumsalbe 100
Migränestift 345
Migränin 271
Milchzucker 205, 239
Minium = Mennige 89
Mittelsalze 207 ff.
Mixtura oleoso-balsamica 98, 187
— sulfurica acida 39
Morphin, Morphinum hydrochloricum s. muriaticum 169, 174, 176, 189, 197, 301 ff.
Moschus 147 f.
Mucilaginosa 171, 195
Mucilago Gummi arabici 171
— Salep 171
Muskarin 131, 145, 171, 369 f.
Mutterkorn = Secale cornutum 159
Mutterpflaster = Emplastrum fuscum camphoratum 90

N

Naphthalin 55, 193, 301
Naphthol, β- 107
Narkotika 290 ff.
Natrium aceticum 239
— benzoicum 266
— biboracicum 60
— bicarbonicum 33, 170
— bromatum s. Bromnatrium
— cacodylicum 46
— carbonicum 33
— chloratum s. Chlornatrium
Natriumferratin 122
Natriumhydroxyd 32
Natrium jodatum = Jodnatrium
— nitricum 239
— nitrosum 156, 178
— phosphoricum 210
— salicylicum 264
— sozojodolicum 166
— sulfuricum 210
— sulfuricum siccum 210
Natriumthiosulfat 27
Natrokalium tartaricum 210
Natronlauge 32
Natronseife 34
Nauheim 21, 41
Nebennierenextrakt 123, 129, 158, 166, 387 ff.
Nebennierenpräparate 390
Neuenahr 33, 41
Neutralsalze 12 ff.
Niedernau 41
Niederselters 41
Nieswurz 377
Nikotin 370 ff.
Nirvanin 361
Nitroglyzerin 156
Nosophen 70
Novokain 362

O

Obersalzbrunn 19, 33
Odol 265
Olmutter 257
Oleum Amygdalarum 103
— Anisi 183
— Cacao 103
Calami 98
— camphoratum 98, 145, 347
— camphoratum forte 98, 347
— cantharidatum 101
— Carvi 183
— Caryophyllorum 182
— Chloroformii 98, 285
— cinereum 79
— Crotonis s. Krotonöl
— Fagi 111, 168, 169
— Foeniculi 183
— Hyoscyami 369
— Juniperi 111, 237
— Lauri 183
— Lavandulae 98
— Lini 103
— Macidis 98, 182
— Menthae piperitae 98
— Nucistae 98, 182
— Olivarum 103, 205
— Pini pumilionis 99, 168, 169
— Ricini s. Rizinusöl
— Rosmarini 98
— Rusci 111, 168, 169
— Sabinae 99
— Santali 243
— Sinapis 100
— Terebinthinae 99, 237
— Terebinthinae rectificatum 99
— Thymi 98
Oophorin 381
Opium 197, 314 ff.
Opiumtinktur s. Tinctura Opii
Opodeldok 94
Orexin 183, 188
Orexinum tannicum 183
Organtherapie 378 ff.
Orthoform 166, 187, 362
Ovariin 381
Oxaphor 176
Oxykampfer 176, 189
Oxymel Scillae 144
Ozon 53

P

Papayotin 180
Paprika 183
Paraffine 104
Paraffinum liquidum 104
— solidum 104
Paraformaldehyd 62
Paraguaytee 339
Paraldehyd 295 f.
Paranephrin 158, 390
Pasta Althaeae 171
— Guarana 343
Pastilli Hydrargyri bichlorati = Sublimatpastillen 61
Pastilli Santonini 221
Pelletierin 223
Penghawar Djambi 123
Pepsin 180
Perubalsam 107
Pestserum 399
Petroleum 107

Pfeffer, Cayenne- 183
—, spanischer 183
Pflaster s. Emplastrum
Phenazetin 273 ff.
Phenol s. Karbolsäure
Phenole 54, 64 ff., 71, 111
Phenylhydrazin 268, 272
Phenylum salicylicum s. Salol
Phosphate 37
Phosphor 41 ff.
Phosphorsäure 35, 38, 39
Physostigmin 196, 375 f.
Physostigminum salicylicum = Eserin 376
Pikrinsäure 48
Pikrotoxin 154
Pilocarpinum hydrochloricum s. Pilokarpin
Pilokarpin 171, 228 f., 373 ff.
Pilulae aloeticae ferratae 45
— asiaticae 122, 216
— ferri carbonici Blaudii 122
— hydragogae Heimii 235
— Jalapae 217
— Kreosoti 168
Piperazin 244
Piper nigrum 183
Pix liquida 111
Plumbum aceticum 51, 89, 194
Pockensalbe = Unguentum Tartari stibiati 100
Podophyllin 217
Pollantin 399
Polysulfide 109, 211
Potio Riveri 41
Pottasche 28
Präzipitatsalbe 83
Protargol 86
Püllna 211
Pulpa Prunorum 205
— Tamarindorum cruda 205
— Tamarindorum depurata 205
Pulvis aërophorus 41
— aërophorus anglicus 41
— aërophorus laxans 211
— cuticulor 106
— gummosus 171
— Ipecacuanhae opiatus 174, 198, 317
— Liquiritiae compositus 212, 215
— Magnesiae cum Rheo 211, 214
— salicylicus cum Talco 266
Purgatin s. Purgatol 216
Purgen 216
Pyramidon 271
Pyrazolonum phenyldimethylicum s. Antipyrin
— — salicylicum s. Salipyrin
Pyridin 178, 301
Pyrmont 41, 122
Pyrogallol 111
Pyrogallussäure = Pyrogallol
Pyrodin 272

Q

Quebracho 177
Quecksilber und Quecksilberverbindungen 74 ff.
Quillaja 172, 173

R

Radix Althaeae 171
— Angelicae 238
— Colombo 182
— Gentianae 181
— Hellebori viridis 377
— Ipecacuanhae 172, 187
— Levistici 238
— Liquiritiae 238
— Ononidis 238
— Ratanhiae 195
— Rhei 214
— Senegae 173
— Taraxaci 182
— Valerianae 148, 321
Rehme-Oynhausen 21
Reichenhall 18, 21
Reinerz 41, 122
Resina Jalapae 217
Resorcin 67, 110, 179
Revulsiva 92
Rhabarber 213 f.
Rheum s. Rhabarber
Rheumgerbsäure 213
Rhizoma Calami 182
— Filicis 221
— Galangae 182
— Tormentillae 195
— Veratri 377, 378
— Zedoariae 183
— Zingiberis 183
Rippoldsau 41
Rizin 398
Rizinusöl 192, 206 f.
Rohitzsch 211
Roncegno 46, 122
Rosenheim 21
Rubefacientia 92

S

Saccharina 171
Säuerlinge s. Kohlensäurewässer
Säuren 35 ff.
Saidschütz 211
Salbenmulle 108
Sal Carolinum factitium 210
Saligenin 260
Salinische Abführmittel 207 ff.
Salipyrin 265, 271
Salizin 260
Salizylkollodium 110, 266
Salizylpflastermull 110
Salizylpräparate 264 ff.
Salizylsäure 56, 71, 110, 260 ff., 266
Salizylsäureglyzerinester s. Glykosal
Salizylsäuremethylester s. Gaultheriaöl
Salizylsäurephenylester s. Salol
Salizylsalbe 110
Salizylsalbenmull 110
Salizylsaures Natrium 260 ff.
— Antipyrin s. Salipyrin
Salizylseifenpflastermull 110
Salzlylstreupulver 105, 266
Salmiak s. Chlorammonium
Salmiakgeist s. Ammoniak
Salochinin 259, 265

Salol 193, 243, 265
Salolsantal 243
Salpeter s. Kalisalpeter
Salpeterpapier s. Charta nitrata 178.
Salpetersäure s. Acidum nitricum
Sal thermarum Carolinense 210
Salze der Alkalien und alkalischen Erden 12 ff.
Salzsäure s. Acidum hydrochloricum
Salzschlirf 21
Salzschlirfer Bonifaziusquelle 34
Salzungen 21
Sandelholz 243
Sandowsche Mineralsalze 19
Santonin 221
Sapo jalapinus 217
— kalinus venalis 35
— medicatus 35
Sassafras 238
Saturation 41
Scammonium 217
Schälpasten 110
Schilddrüse 381 ff.
Schilddrüsenpräparate 387
Schlangengiftserum 398
Schmierseife = Sapo kalinus venalis 35, 109
Schwalbach 41, 122
Schwefel 109 f., 211 f.
Schwefelalkalien s. Schwefelkalium und Natrium
Schwefeläther s. Äthyläther
Schwefelblumen 212
Schwefelkalium 211
Schwefelkalzium 109
Schwefelkohlenstoff 55
Schwefelleber 109
Schwefelmilch 212
Schwefelnatrium 211
Schwefelsäure s. Acidum sulfuricum
Schwefelwasserstoff 212
Schweflige Säure 39, 48, 53, 211
Schweineschmalz 103
Schweizerpillen 216
Schwermetallsalze 48, 51, 71 ff.
Scilla 144, 235
Scillain 131, 144, 235
Scopolaminum hydrobromicum s. Skopolamin
Sebum ovile 103, 108
— salicylatum 266
Secale cornutum 159 ff.
Sedlitz 211
Seebäder 20
Seesalz 20
Seidlitzpulver 210
Seife 28, 34 f., 102, 106
Seifen, überfettete 34, 103, 106
—, Kali- 34
—, medikamentöse 106
—, Natron- 34
—, neutrale 34
Seifenpflaster 90
Seifenrinde Cortex Quillajae 173
Seifenspiritus 35
—, alkalischer 35, 106
Seifenwurzel Radix Senegae 173
Seignettesalz 210
Selters 18, 19, 30, 33, 170
Semen Foenugraeci 171
Semen Lycopodii 108
— Myristicae 182
— Papaveris 174, 317
— Sabadillae 377
— Strychni 350
Senega 173
Senf 99 f
Senfmehl 99
Senföl 99
Senfpapier 100
Senfspiritus 100
Senfteig 100
Senna, Sennesblätter 214 f.
Serumtherapie 390 ff.
Sidonal 267
Silbernitrat s. Argentum nitricum
Silberverbindungen 83 ff.
Sinapismus 100
Sirupus Althaeae 171
— Anisi 183
— Aurantii corticis 182
— Cinnamomi 182
— domesticus = S. Rhamni cathartici
— Ferri jodati 122
— Ferri oxychlorati 122
— Ipecacuanhae 172, 187
— Liquiritiae 171
— Mannae 205
— Menthae piperitae 98
— Papaveris 174, 317
— Rhamni cathartici 215
— Rhei 214
— Senegae 173
— Sennae 215
— simplex 171
Skopolamin 363, 369
Soda 28
Soden 21
Sodener Pastillen 170
Solbäder 20
Solutio Vlemingx 109
Sozojodolpräparate 67 f.
Spaa 122
Spanische Fliegen s. Kanthariden
Spanischer Pfeffer 183
Species diaphoreticae 228
— diureticae 238
— laxantes 215
— Lignorum 228, 238
— pectorales 171
Spermin 381
Spiritus 339
— aethereus 106, 149, 289
— Angelicae compositus 97
camphoratus 98
Carvi 183
— Cochleariae 97
— coloniensis 97
— dilutus 339
— e vino 339
— Formicarum 95
— Juniperi 97, 237
— Lavandulae 97
Menthae piperitae 98
— Melissae compositus 97
— Mindereri = Liquor Ammonii acetici 228
Rosmarini 97
— saponato-camphoratus 95, 98
— saponatus 35

Spiritus saponatus kalinus 35, 106
— Sinapis 100
Steben 122
Stechapfel = Datura Stramonium 363
Steinsalz 20
St. Germain-Tee 215
St. Moritz 122
Stibium sulfuratum aurantiacum 172
Stickoxydul 290
Stomachika 180 ff.
Stovain 361
Stramoniumzigaretten 178
Streptokokkenserum 399
Strontium lacticum 239
Strophantin 131, 143, 144
Strophantus 143 f., 235
Strychnin, Strychninum nitricum 153, 175, 347 ff.
Strychnos nux vomica 347
Styptizin 159
Styrax 107
Sublamin 61
Sublimat 60 f., 80 f.
Sublimatpastillen 61
Succus Juniperi inspissatus 237
— Liquiritiae 171
— Liquiritiae depuratus 171
Sulfonal 298 ff.
Sulfur depuratum 212
— praecipitatum 212
— sublimatum 212
Suppurantia 92
Suprarenin 390

T

Tabak s. Nikotin
Talcum 106, 108
Tamarindenmus 205
Tamar indien 205
Tannalbin 195
Tannigen 195
Tannoform 64, 195
Tannokoll 195
Tannopin 195
Tarasp 41, 211
Tartarus boraxatus 211, 239
— depuratus 210
— natronatus 210
— stibiatus 172, 185, 186
Tee 339, 341
Teer 111
Teerpräparate 167 ff.
Teerseife 112
Teerwasser 111, 169
Terebinthina = Terpentin
Terpentin 98
Terpentinöl 98, 167
Terpinhydrat 238
Tetanusheilserum 396 f.
Thein s. Koffein
Theobromin 241, 341
Theobromino-Natrium aceticum = Agurin 242
— salicylicum = Diuretin 241
Theocin 242
Theophyllin 242
Thiokol 169
Thymol 55, 71, 193
Thymuspräparate 387
Thyraden 387
Thyrojodin 387
Tinctura Absinthi 182
— Aconiti 374
— Aloës 216
— Aloës composita 216
— amara 181
— Arnicae 97
— Aurantii 182
— Benzoës 97, 267
— Calami 98, 182
— Cannabis indicae 321
— Cantharidum 101
— Capsici 97, 183
— Cascarillae 182
— Castorei sibirici 148
— Catechu 195
— Chinae 260
— Chinae composita 260
— Cinnamomi 182
— Colchici 378
— Colocynthidis 218
— Digitalis 142
— Ferri chlorati aetherea 122
— Ferri pomati 122
— Gallarum 195
— Gentianae 181
— Jodi 96
— Lobeliae 178
— Moschi 148
— Myrrhae 97
— Opii benzoica 198, 317
— Opii crocata 198, 317
— Opii simplex 198, 317
— Quebracho 177
— Ratanhiae 195
— Rhei aquosa 214
— Rhei vinosa 214
— Scillae 144
— Strophanti 144
— Strychni 195, 350
— Valerianae 148
— Valerianae aetherea 148
— Veratri 378
Tollkirsche = Atropos Belladonna 363
Tonerdeverbindungen s. Aluminumverbindungen
Tragacantha 171
Traubenkur 40
Traubenzucker 205, 239
Traunstein 21
Trichloressigsäure 35, 37, 40
Triferrin 122
Trional 298, 300
Tropakokain 361
Tubera Aconiti 377
— Jalapae 217
— Salep 171
Tuberkulin 399
— neu 400
Tussol 271

U

Übermangansaures Kali 57
Unguentum acidi borici 60
— adipis lanae 104
— basilicum 99

Unguentum cantharidatum 101
— cereum 104
— Cerussae 90
— Cerussae camphoratum 90, 98
— diachylon Hebrae 90, 108
— Glycerini 103
— Hydrargyri album 83
— Hydrargyri cinereum 78
— Hydrargyri colloidale 76, 79
— Hydrargyri rubrum 83
— leniens 103
— Paraffini 104
— Plumbi 89
— Plumbi tannici 89
— Rosmarini compositum 98
— Sabadillae 337
— Tartari stibiati 100
— Terebinthinae 99
— Vaselini plumbicum 108
— Wilkinsonii 108
— Zinci 87
— Zinci benzoatum 108
Unterchlorige Säure 59
Unterchlorigsaures Kalium 59
— Kalzium 59
— Natrium 59
Unterphosphorigsaurer Kalk 24
Urea = Harnstoff 239
Urethan 297
Urosin 267
Urotropin 243
—, Neu- 243

V

Validol 189
Valyl 322
Vaseline 104
Veratrin 377
Veratrinsalbe 100
Veronal 298
Vesikantia 92, 100 f.
Vichy 33
Viehsalz 20
Vitriolöl s. Schwefelsäure
Vinum Chinae 260
— Colchici 378
— Condurango 182
— diureticum Trousseau 237
— Ipecacuanhae 172, 187
Vinum stibiatum 172, 187
Vleminoxsche Lösung 109

W

Wacholder s. Fructus Juniperi
Wachs s. Cera
Walrat = Cetaceum 104, 108
Wasserstoffsuperoxyd 53, 55, 57
Weingeist s. Spiritus
Weinsäure 38, 40
Weinsaures Kalium 210
Weinstein = Kalium bitartaricum 210
Weißenburg 24
Wiener Ätzpaste 32, 50
Wiener Tränkchen = Infusum Sennae compositum 215
Wildungen 24
Wilkinsonsche Salbe 107
Wilsonsalbe 107, 109
Wintergrünöl 266
Wismutsalze 90 ff., 194
Wittekind 21
Wundschwamm = Fungus Chirurgorum 123
Wurmfarn = Filix mas 221

X

Xanthinderivate 340
Xeroform 70

Y

Yohimbin 361

Z

Zimtsäure 267
Zimtsaures Natrium = Hetol 267
Zincum aceticum 87
— chloratum 50, 87
— oxydatum 87, 106, 108
— sozojodolicum 68
— sulfocarbolicum 87
— sulfuricum 51, 87, 185, 186
— valerianicum
Zinkleim 87, 109
Zinksalbe 108
Zinksalze 86 f.
Zinnober 72
Zirbeldrüse s. Hypophyse
Zitronenkur 40
Zitronensäure 40
Zitrophen 274
Zittwersamen s. Santonin 221

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.